

UNIVERSITE de CLERMONT-FD

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE

ANNEE 1971

N°

48

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BRESSON Pierre

né le 4 février 1943
à CLERMONT-FERRAND (63)

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 1971

ASPECT CHIRURGICAL
DES
COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES
DES
ANTICOAGULANTS

Problèmes diagnostique et thérapeutique

Président : M. JALLUT - Professeur

Membres du Jury : M. JANNY - Professeur

M. BOURDEIX) Maîtres de

M. BRUHAT) Conférences Agrégés

UNIVERSITE de CLERMONT-FD

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE**

ANNEE 1971

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

BRESSON Pierre

né le 4 février 1943
à CLERMONT-FERRAND (63)

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 1971

ASPECT CHIRURGICAL
DES
COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES
DES
ANTICOAGULANTS

Problèmes diagnostique et thérapeutique

Président : M. JALLUT - Professeur

Membres du Jury : M. JANNY - Professeur

M. BOURDEIX) Maîtres de

M. BRUHAT) Conférences Agrégés

UNIVERSITE de CLERMONT-FD

FACULTE MIXTE DE MEDICINE
ET DE PHARMACIE



ANNEE 1971

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDICINE

(Mention 50/50)

ARTS DE LA SANTE

de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Clermont-Ferrand (63000)

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 1971

ASPECT CHIRURGICAL

DE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES

DE

ARTS DE LA SANTE

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 1971

Président : M. JALIL - Professeur

Membres du jury : M. JANNY - Professeur

M. BOURDELLY - Maître de

M. BOURDELLY - Maître de

UNIVERSITE DE CLERMONT

Président : R. KOHLMULLER

Vice Président : M. LEMOSSE

Secrétaire Générale : Mme CHOPART

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : G. MEYNIEL

1° Vice - Doyen : P. LATAIX

2° Vice - Doyen : C. GENTOU

Directeur Honoraire : M. MERLE

Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM WILLEMIN-CLOG,
-GERMAIN, VAURS

I - PROFESSEURS TITULAIRES

MM. BARRIER	Clinique Chirurgicale A
BAUDON	Clinique Obstétricale
BERGERON	Pathologie Médicale
CLUZEL	Bactériologie et Hygiène
COULET	Botanique et Microbiologie
DASTUGUE	Biochimie Médicale
DELAGE	Anatomie Pathologique
DUCHENE-MARULLAZ	Pharmacologie
FOURRIER	Pathologie Chirurgicale
GRAS	Clinique Médicale A
JACQUEMET	Technique Chirurgicale
JALLUT	Séméiologie Médicale
JANNY	Neuro-Chirurgie
LATAIX	Clinique Chirurgicale B
MERCIER	Anatomie
MEYNIEL	Biophysique Médicale
MDLINA	Clinique Pneumo-Physiologique
PETIT	Médecine Légale et Médecine Sociale
POROT	Clinique Neurologique et Psychiatrique
Mle RAMPON	Thérapeutique
MM. ROUHER	Clinique Ophtalmologique
TERRASSE	Clinique Médicale B
THIEBLOT	Physiologie
THOMAS	Clinique Oto-Rhino-Laryngologie
TURCHINI	Histologie et Embryologie

II - PROFESSEURS TITULAIRES A TITRE PERSONNEL

MM. ALFIERI	Biophysique Médicale
CHAMPEIX	Médecine Légale et Médecine du Travail
VIALLET	Electro-Radiologie

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. MENU	Pédiatrie et Puériculture
PIGNIDE	Médecine Générale
VENRIES DE LA LAGUILLAUMIE	Anatomie Pathologique

IV - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAGUET	Thérapeutique, réanimation Médicale
	Rééducation fonctionnelle et Hydrologie
BEYTOUT	Bactériologie - Virologie
BOUCHER	Physiologie
BOURDEIX	Chirurgie Générale
BRUHAT	Gynécologie et Obstétrique
CHABANNES	Neuro-Chirurgie
CONSTANTIN	Anesthésiologie
GAILLARD de	
COLLOGNY	Oto-Rhino-Laryngologie
GENTOU	Biochimie Médicale
GLANDDIER	Chirurgie Générale
MALET	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
MARCHEIX	Médecine Interne
Mme MOINADE	Médecine Générale et Thérapeutique
MM. NEVEU	Urologie
PERI	Stomatologie
PLAGNE	Cancérologie Clinique
RAYNAUD	Pédiatrie
SOLE	Ophtalmologie
VANNEUVILLE	Anatomie et Organogénèse

V - AGREGES

MM. RENARD	Pneumo-Phtisiologie
TOURNILHAC	Neurologie et Psychiatrie

Attaché Principal Faculté de Médecine : M. BERTHON

Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de Thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation (Délibération du 6 juin 1956).

A MA MERE ET A MON PERE

*Cette thèse que je leur dédie ne peut être
qu'un faible témoignage de ma reconnais-
sance et de ma profonde affection pour
tous les sacrifices qu'ils ont consentis
pour l'accomplissement de mes études.*

A MA FEMME ET A MA FILLE MARIE-CATHERINE

Avec toute ma tendresse.

A MES SOEURS ET A MON FRERE

A MA BELLE MERE

A MES BEAUX-FRERES ET A MES BELLES-SOEURS

A TOUTE MA FAMILLE

Toute mon affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A Monsieur le Doyen MEYNIEL

*Il nous a accueilli chaleureusement dans
son Institut de Recherche et il a toujours
fait preuve, à notre égard, de compréhension.*

*Qu'il nous soit permis en cette occasion de
lui exprimer notre admiration et notre
profond respect.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JALLUT

Professeur de Sémiologie médicale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

Il nous a fait l'honneur de présider cette thèse.

Nous lui devons les bases de nos connaissances médicales acquises pendant notre Externat.

Nous avons toujours admiré sa profonde humanité et sa très grande expérience clinique.

Nous espérons qu'il trouvera dans ce travail le reflet de ses idées sur un des nombreux sujets où il apporte sa grande compétence.

Ce serait pour nous la meilleure façon de l'assurer de notre déférente gratitude et de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur JANNY

Professeur de Neuro-Chirurgie
Neuro-Chirurgien des Hôpitaux - ~~Non~~ Chef de Service

*Nous avons eu l'honneur d'être son externe
puis son Interne.*

*Nous avons toujours été conquis par sa
grande érudition, ses qualités didactiques
et son sens clinique.*

*Nous le prions de bien vouloir trouver ici
l'expression de notre reconnaissance pour
le bienveillant intérêt qu'il nous a
toujours témoigné.*

Monsieur le Professeur Agrégé BOURDEIX

Maître de Conférences Agrégé (Chirurgie Générale)
Chirurgien des Hôpitaux - Non Chef de Service

*Il nous a inspiré le sujet de ce travail et
nous a dirigé constamment dans sa réalisa-
tion. Nous guidant depuis dix huit mois,
il nous a fait découvrir une chirurgie
simple, minutieuse et efficace.*

*Sa modestie, son humanité et la confiance
qu'il témoigne sans cesse à ses élèves nous
ont marqué profondément.*

*Nous lui devons beaucoup et nous espérons
qu'il trouvera dans ce travail l'expression
de notre reconnaissance et l'assurance de
notre respectueux attachement.*

Monsieur le Professeur Agrégé BRUHAT

Maître de Conférences Agrégé (Gynécologie et obstétrique)
Gynécologue des Hôpitaux - Non Chef de Service

*Nous n'avons pas eu le privilège de béné-
ficier de son enseignement mais tout au
long de notre Internat il nous a guidé et
conseillé. Sa compétence en la matière et
son enthousiasme l'ont tout naturellement
désigné pour juger ce travail.*

Nous l'assurons de notre gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé CHABANNES

Maître de Conférences Agrégé (Neuro-Chirurgie)
Neuro-Chirurgien des Hôpitaux - Non Chef de Service

Il nous a aidé dans la réalisation de ce travail.

Durant un an et demi nous avons admiré tant son expérience clinique que sa technique chirurgicale.

Son dévouement permanent restera pour nous un exemple.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde estime.

A NOS MAITRES D'INTERNAT

Monsieur le Professeur BARRIER

Nous n'avons pas eu l'honneur d'être son Interne mais nous avons constamment bénéficié de la richesse de son enseignement théorique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur GERMAIN

Qu'il nous soit permis de lui témoigner dans ce travail l'expression de notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a portée au cours d'une année d'Internat.

Monsieur le Professeur JACQUEMET

Nous n'avons passé que six mois dans son service mais nous avons pu admirer la perfection de ses indications thérapeutiques et la maîtrise de sa technique opératoire.

Nous le prions de bien vouloir accepter l'expression de nos sentiments respectueux.

Monsieur le Professeur MERCIER

Tout au long de notre Internat il nous a accueilli au Laboratoire d'Anatomie où nous avons bénéficié de son enseignement incomparable.

Nous avons été frappé par la diversité de sa culture, par son esprit éclectique et par son élan enthousiaste vers une chirurgie moderne.

Qu'il soit assuré de notre déférente gratitude.

Monsieur le Docteur MONTRIEUL

*Durant un an et demi nous avons été conquis
par l'étendue de ses connaissances et sa
grande maîtrise chirurgicale.*

*Qu'il nous soit permis de lui témoigner
notre respectueuse reconnaissance.*

Monsieur le Docteur AILLOT

*Son profond respect du malade, sa simplici-
té et son désintéressement ont, tout au
long de notre Internat, forcé notre
admiration.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
respectueux attachement.*

Monsieur le Professeur VIALLET

*Il nous a toujours accueilli chaleureuse-
ment dans son Service. Son dynamisme et
son enthousiasme nous ont séduit.*

*Nous lui exprimons toute notre reconnais-
sance.*

Monsieur le Professeur Agrégé NEVEU

*Il nous a procuré deux observations clini-
ques essentielles à la réalisation de ce
travail. Sa conscience professionnelle
sera pour nous un exemple.*

*Nous l'assurons de nos sentiments respec-
tueux.*

Monsieur le Professeur Agrégé VANNEUVILLE

*Il restera toujours pour nous l'ami qui,
par sa patience, sa gentillesse et son
érudition, a contribué largement à notre
formation chirurgicale.*

Qu'il soit assuré de toute notre gratitude.

Monsieur le Docteur CHANAL

Nous collaborons depuis quelques mois et déjà son sens critique et la rigueur de sa technique opératoire nous ont séduits.

Nous l'assurons de notre respectueuse estime.

Monsieur le Docteur DALLE

Avec une bonne humeur jamais démentie il a bien voulu pendant un an et demi prendre la place de l'aide pour guider nos interventions.

Nous le remercions vivement.

Monsieur le Docteur PRADEAU

Il nous a honoré de sa confiance.

Nous lui en exprimons toute notre reconnaissance.

Monsieur le Docteur DEVIF

Ce travail que nous lui dédions, fruit d'une équipe que nous souhaiterions indissociable, n'est que la faible expression de toute notre reconnaissance.

Nous l'assurons de notre estime et de notre fidèle amitié.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT

- Monsieur le Professeur TERRASSE
- Monsieur le Professeur GRAS
- Monsieur le Professeur Agrégé MARCHEIX

Ils nous ont donné les connaissances médicales nécessaires avant toute spécialisation.

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT

Monsieur le Docteur SABELLE

*Ses qualités didactiques ont été à la
base de notre succès.*

Monsieur le Docteur FOUQUES

*Il nous a aidé à atteindre notre premier
but : être Interne.*

*Il n'a ménagé ni son temps, ni ses con-
seils pour guider nos premiers pas
chirurgicaux.*

*Qu'ils soient assurés de notre fidèle
attachement.*

A

Monsieur le Docteur ALIX

Monsieur le Docteur BIDEY

Monsieur le Docteur CALMELS

*Nous les remercions de leur collaboration
dans l'élaboration de cette thèse.*

Nous les assurons de toute notre amitié.

A MES AMIS

Monsieur Michel JOURDE

Interne des Hôpitaux

En souvenir des nombreuses heures de travail passées ensemble.

En souvenir des joies et des peines que nous avons toujours partagées.

Monsieur le Docteur Daniel FERRAGU

Monsieur Alain AUSSILHOU

Monsieur Jean DOLY

Monsieur Hugues FERMAUD

Monsieur Philippe SOUTEYRAND

Internes des Hôpitaux

Nous avons soudé des liens solides d'amitié durant nos années d'Internat.

Nous voudrions leur témoigner notre fidèle attachement.

Monsieur Bernard REY

Interne des Hôpitaux

Notre collaboration de tous les jours resserre l'amitié qui nous lie.

A MES AMIS ASSISTANTS, INTERNES, EXTERNES

A MESDAMES LES INFIRMIERES DU C.H.U

*Nous exprimons notre reconnaissance à
Mademoiselle LECOURT pour l'aide précieuse qu'elle
nous a apportée dans la rédaction de ce travail.*

I N T R O D U C T I O N

P L A N

I N T R O D U C T I O N

Les anticoagulants ont pour but d'établir et de maintenir un état d'hypocoagulabilité sanguine suffisant pour prévenir la formation de thromboses vasculaires, leur extension et leur organisation lorsqu'elles sont déjà constituées, leur récidive quand elles sont stabilisées.

Pendant plus de 20 ans ils ont assuré la seule thérapeutique efficace contre les maladies thrombo-emboliques. Depuis quelques années, les fibrinolytiques ont été proposés non pour empêcher la coagulation, mais pour en effacer les conséquences par leur action lytique sur la thrombose constituée. Nous ne saurions cependant les inclure dans cette étude. Seuls nous retiendrons les anticoagulants, drogues largement utilisées pour lesquelles un recul suffisant permet de faire le bilan de leur emploi.

En raison même de leur efficacité, les anticoagulants provoquent parfois et ce, malgré des indications et des posologies adaptées, d'incidents ou d'accidents graves, voire même mortels. Leur prescription oblige donc le thérapeute à évaluer, pour chaque malade, le risque médicamenteux.

Parmi les incidents ou les accidents inhérents à l'utilisation des anticoagulants, la plupart relèvent du surdosage absolu ou relatif : ce sont les hémorragies parfois redoutables par leur fréquence et leur importance.

En second lieu, on observe des accidents non hémorragiques liés à la structure du médicament : accidents d'intolérance, de sensibilisation ou de toxicité propre. Statistiquement rares, ils ont une importance qui est à la mesure des difficultés de diagnostic qu'ils soulèvent. Nous ne les étudierons pas car ils ne se présentent pas sous un aspect chirurgical.

Certaines complications hémorragiques, par leur extrême diversité, ont créé ainsi une nouvelle pathologie.

Elles prennent très souvent le masque d'affections bien connues avec pourtant des incidences thérapeutiques différentes.

C'est donc cette pathologie iatrogène qui nous a incités à entreprendre ce travail.

Notre étude ne comporte pas toutes les complications

hémorragiques. Nous nous sommes volontairement limités aux seules complications qui ont posé, sous un aspect chirurgical, des problèmes de diagnostic et de traitement.

Ainsi, nous avons éliminé :

- les hémorragies de la sphère urinaire ;
- les hémorragies endocrinniennes, en particulier des glandes surrénales, de l'hypophyse ou de la thyroïde ;
- les hémorragies des séreuses : péricarde, plèvre, articulations ;
- les hémorragies de la sphère stomatologique, oto-rhino-laryngologique et ophtalmique.

Par contre, nous avons consacré notre travail à l'étude :

- des hémorragies digestives et abdominales ;
- des hémorragies du système nerveux ;
- des hémorragies de la sphère gynécologique.

Pour réaliser ce travail, nous avons utilisé 25 observations de malades soumis à un traitement anticoagulant. Tous ces malades ont présenté des accidents hémorragiques entraînant une discussion chirurgicale, que ce soit au moment de leur diagnostic ou de leur traitement.

Dans un premier temps, nous rappellerons brièvement le mécanisme d'action des divers anticoagulants en essayant de préciser l'étiopathogénie de leurs complications.

Par la suite, en s'appuyant sur nos observations cliniques et sur des données récentes, nous nous efforcerons, pour chaque complication, de déduire un certain nombre d'idées pratiques quant à la conduite à tenir.

Nous terminerons ce travail par l'étude de la surveillance d'un traitement anticoagulant et nous essayerons de sélectionner les examens complémentaires, les plus fidèles et les plus efficaces.

Nous insisterons sur cette surveillance car de sa qualité dépend la diminution du risque des complications hémorragiques au cours d'un traitement anticoagulant.

P L A N

PREMIERE PARTIE :

Les observations personnelles

DEUXIEME PARTIE :

Physiopathologie des accidents liés à la thérapeutique anticoagulante

CHAPITRE I - Mécanisme d'action des anticoagulants

CHAPITRE II - Etio-pathogénie des accidents hémorragiques

TROISIEME PARTIE :

Fréquence des accidents hémorragiques au cours d'un traitement anticoagulant

CHAPITRE I - Fréquence des accidents hémorragiques rapportée à l'ensemble des malades traités

CHAPITRE II - Fréquence de chaque localisation hémorragique rapportée à l'ensemble des complications hémorragiques

QUATRIEME PARTIE :

Etude clinique, diagnostique et thérapeutique des complications hémorragiques des traitements anticoagulants

CHAPITRE I - Les hémorragies digestives et abdominales

A) Les hémorragies digestives

B) Les complications hémorragiques intra-abdominales

C) Les complications hémorragiques de la paroi abdominale

- CHAPITRE II - Les hémorragies du système nerveux
- A) Généralités
 - B) Les hémorragies intra-craniennes
 - C) Les hématomes extra-duraux médullaires
 - D) Les hémorragies du système nerveux périphérique

- CHAPITRE III - Les hémorragies de la sphère gynécologique
- A) Les méno-métrorragies
 - B) Les hémorragies ovariennes
 - C) Les hémorragies de la grossesse et de l'accouchement

CINQUIEME PARTIE :

Surveillance biologique d'un traitement anticoagulant.

- CHAPITRE I - Surveillance d'un traitement par l'héparine

- CHAPITRE II - Surveillance d'un traitement par les antivitamines K

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

P R E M I E R E P A R T I E

LES OBSERVATIONS
PERSONNELLES

- 1 - *Observations ayant posé un problème diagnostique et thérapeutique (Observations 1 à 6).*
- 2 - *Observations ayant posé un problème diagnostique (Observations 7 à 12).*
- 3 - *Observations ayant posé un problème thérapeutique (Observations 13 à 23).*
- 4 - *Observations ayant posé un problème étiopathogénique (Observations 24 et 25).*

Nous avons bénéficié d'un éventail très large de malades ayant souffert de complications hémorragiques liées aux anticoagulants.

Les dossiers nous ont été confiés par Messieurs les Professeurs GRAS, JALLUT, BAUDON, JANNY, NEVEU. Les patients ont, pour la plupart, été examinés, suivis ou opérés par notre Maître Monsieur le Professeur Agrégé BOURDEIX.

Qu'il nous soit donc permis, à cette occasion, de les remercier et de leur témoigner notre profonde reconnaissance.

Notre étude comporte 25 observations. Ce chiffre paraît minime en regard du nombre de malades soumis à une anticoagulothérapie. Nous n'avons recueilli que les dossiers qui ont présenté un intérêt chirurgical. Les chapitres suivants prouvent, en effet, que la fréquence des accidents hémorragiques n'est pas négligeable.

Ces observations ont été classées de la façon suivante :

- 1 - Observations ayant posé un problème diagnostique et thérapeutique (Observations 1 à 6).
- 2 - Observations ayant posé un problème diagnostique (Observations 7 à 12).
- 3 - Observations ayant posé un problème thérapeutique (Observations 13 à 23).

Enfin nous avons deux dossiers intéressants car ils ont soulevé une discussion étiopathogénique : celle de la potentialisation des anticoagulants par les dérivés salicylés et cortisoniques.

OBSERVATION N°1 : (Hématome intra-mural de l'iléon)

Mr D..... Saad, 51 ans est hospitalisé dans le Service le 28 mai 1969 pour un syndrome abdominal aigu. En raison d'un infarctus du myocarde, le malade est traité depuis le 2 mars par les antivitamines K sans aucun contrôle biologique récent de la coagulation.

Le 25 mai 1969, le malade extériorise brutalement un melaéna de moyenne abondance qui fait suspendre le traitement spécifique. Il se constitue peu à peu un syndrome occlusif typique. Le sujet, vu le 28 mai 1969, en mauvais état général, déshydraté, présente un abdomen tympanique, ballonné, douloureux dans son ensemble. L'hématocrite est sub-normale (37 %) de même que le taux de prothrombine : 83 %.

Après une courte réanimation l'indication opératoire est évidente.

C.R.O. : laparotomie médiane à cheval sur l'ombilic. A l'ouverture du péritoine on découvre à 30 cm en amont de la jonction iléo-coecale une anse grêle, siège d'un important hématome intra-mural. Etant donné le mauvais aspect de ce segment intestinal on décide de le réséquer sur une longueur de 40 cm. Anastomose termino-terminale.

C.R. anatomo-pathologique : macroscopiquement pièce de 40 cm qui est le siège à 2 cm de l'angle mésentérique d'une vaste plage de coloration rouge sombre correspondant à une infiltration hématique.

Histologie : il s'agit d'un hématome intra-mural typique avec un système artériel intact : par contre on note un aspect congestif avec rupture hémorragique de la sous-muqueuse, la muqueuse étant respectée.

Les suites opératoires sont simples, le malade quitte le service le 12ème jour. Un infarctus myocardique récent fait instituer un traitement à l'Héparine dès la 48ème heure.

Discussion :

En raison de l'importance du syndrome occlusif et de la présence d'un melaéna chez ce malade polyartériel, le diagnostic d'infarctus mésentérique devait être évoqué et ce, malgré la prescription d'anticoagulants.

La laparotomie ayant rétabli le diagnostic et permis le geste thérapeutique a autorisé la reprise précoce du traitement anticoagulant.

OBSERVATION N°2 : (Hématome intra-mural de l'iléon)

Mr. D.... Manuel, 51 ans, est adressé dans le Service le 15 décembre 1969 pour un syndrome abdominal aigu de type occlusif.

Ce malade, insuffisant respiratoire, porteur d'une valvulopathie mitrale découverte en 1964, est traité depuis par un comprimé et demi de SINTROM*.

Les premiers signes cliniques apparaissent au cours d'un épisode grippal, 48 heures avant son hospitalisation : douleurs d'abord prédominantes dans la fosse iliaque gauche puis rapidement généralisées à l'ensemble de l'abdomen. Elles sont accompagnées de vomissements et d'un arrêt net des matières et des gaz.

L'examen de cet abdomen, météorisé, douloureux, ne retrouve qu'une simple matité des flancs. Par contre, le toucher rectal, douloureux, revient souillé de sang.

Parmi les examens biologiques demandés en urgence seuls retiennent notre attention : la leucocytose (16 800), l'hématocrite (40 %) et le bilan de la coagulation (taux de prothrombine 5 %, temps de Howell 5 minutes). Ce tableau clinique fait intervenir.

C.R.O : laparotomie médiane sous ombilicale prolongée au dessus de l'ombilic. Hémopéritoine de 300 cc. L'iléon terminal est le siège d'un hématome intra-mural important qui a entraîné secondairement une invagination iléo-iléale. Résection intestinale de nécessité étendue (70 cm). Anastomose termino-terminale.

Les suites opératoires sont satisfaisantes et le malade quitte le Service le 13ème jour.

DISCUSSION :

Comme dans l'observation précédente, l'intensité et la brutalité du tableau abdominal occlusif nous ont paru imposer une laparotomie et ce, malgré la présence d'une hypocoagulabilité franche, par crainte de laisser évoluer un infarctus du mésentère.

A posteriori, l'importance des lésions constatées, manifestement irréversibles, et la présence de lésions associées (invagination intestinale) nous paraît justifier l'indication opératoire. En effet, on ne voit pas comment un traitement médical aurait pu assurer la désinvagination.

OBSERVATION N°3 : (Rupture de Rate et Hématome du Mésentère)

Mr. M..... Alexis, âgé de 64 ans subit le 16 septembre 1970 une adénomectomie prostatique par le Professeur NEVEU. Les suites immédiates sont excellentes. Mais, le 10ème jour, l'association d'un crachat hémoptoïque et de douleurs surales violentes fait évoquer une embolie pulmonaire (Dr CALMELS). Un traitement héparinique à raison de 300 mg/24 H est institué.

Alors que l'on assistait à une régression des signes pulmonaires, malgré une surinfection du foyer, Monsieur M.... se plaint soudainement le 1er octobre de douleurs abdominales diffuses rapidement suivies de nausées et d'un météorisme abdominal. Le traitement à l'héparine est aussitôt stoppé.

Le traitement médical entrepris (aspiration gastro-duodénale et réanimation hydro-électrolytique) n'empêche pas le tableau clinique de s'aggraver. Il associe 48 heures plus tard :

- un syndrome occlusif douloureux avec ballonnement, vomissements, arrêt des matières et des gaz ;
- un syndrome anémique (hématocrite à 30).

L'indication opératoire devient formelle.

C.R.O le 4.10.1970 Laparotomie médiane sus et sous ombilicale permettant de découvrir :

- un hémopéritoine important (800 cc) ;
- une rupture secondaire d'un hématome mésentérique de 10 cm de long siégeant dans la région jéjunale, mais ne perturbant en rien la vitalité du segment intestinal correspondant ;
- une vaste brèche splénique située en plein centre d'un volumineux hématome sous capsulaire.

Dans un premier temps est réalisée la splénectomie puis secondairement la fermeture en un plan de la brèche mésentérique.

C.R. anatomopathologique : la pièce d'exérèse présente une rupture en deux temps d'un hématome sous capsulaire, en croissant, de 2 cm d'épaisseur, occupant toute la surface splénique.

Histologiquement le parenchyme splénique est normal, ni modifié, ni dissocié par le processus hémorragique. On ne retrouve pas d'infarctus préexistant susceptible d'expliquer cette rupture apparemment spontanée.

Les suites opératoires sont paradoxalement satisfaisantes chez cet homme en mauvais état général qui quitte le Service le 21ème jour.

DISCUSSION :

Instruit par les observations précédentes, nous avons pensé d'emblée à la possibilité d'une complication chirurgicale des anticoagulants et en premier lieu à un hématome intra-mural. Mais la non amélioration du tableau malgré la réanimation nous a imposé l'intervention. Celle-ci a mis en évidence une complication exceptionnelle : une rupture d'hématome sous capsulaire de la rate.

OBSERVATION N°4 : (Hématome des grands droits de l'abdomen)

Mme M.... Jeanne, âgée de 78 ans, est porteuse depuis le mois de juin 1970 d'un stimulateur endocavitaire de type sentinelle, en raison d'une bradycardie due, chez cette hypertendue, à un bloc sino-ventriculaire et à des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire.

Le 2 avril, cette malade se plaint de douleurs thoraciques rétro-sternales irradiant dans le bras gauche, qui la font hospitaliser. Une thérapeutique par l'Héparine à raison de 200 mg/jour en discontinuée est administrée.

Le 5ème jour de son hospitalisation, apparition de très violentes douleurs de l'hypocondre gauche. En 24 heures malgré des antalgiques le tableau clinique se complète et associe :

- un syndrome abdominal aigu douloureux avec vomissements bilieux importants et arrêt complet des matières et des gaz ;

- un collapsus cardio-vasculaire intense avec pâleur, sueurs et pression artérielle à 6 nécessitant une réanimation d'urgence ;

- une tuméfaction ferme, extrêmement douloureuse de tout l'hypocondre gauche.

Les touchers pelviens sont normaux, l'hématocrite chez cette femme très pâle est à 38. L'abdomen sans préparation révèle un niveau hydro-aérique central. Les bilans de la coagulation n'ont pas été faits.

Ce tableau clinique brutal, évolutif, nous a paru être une indication, après réanimation, d'intervenir.

C.R.O le 8 avril 1971 : Dès le début de l'anesthésie générale cette malade se recolore et son collapsus disparaît complètement. Une courte laparotomie médiane sous ombilicale découvre, dès l'ouverture de la gaine des droits, un volumineux hématome de la paroi postérieure. Cet hématome est évacué. L'ouverture du péritoine confirme l'intégrité des organes intra-abdominaux mais montre une très importante infiltration du péritoine pariétal postérieur. La paroi est refermée sur un drain de Redon.

Les suites opératoires sont très simples. Le transit se rétablit à la 48ème heure. La malade quitte le Service le 8ème jour.

DISCUSSION :

Cette observation est intéressante parce qu'elle met l'accent sur l'extrême difficulté de faire le diagnostic d'hématome des grands droits dans leur forme postérieure. En effet, dans ces cas, le tableau est toujours brutal, impressionnant par son collapsus et l'importance des douleurs. Par ailleurs, la tuméfaction est toujours profonde, diffuse et par conséquent difficile à palper.

Cette observation est arrivée alors que nous nous intéressions déjà aux complications hémorragiques des anticoagulants. Cela ne nous a pas empêchés d'opérer cette malade car nous pensions plutôt à la possibilité d'un infarctus mésentérique ou d'un volvulus sur l'importance des douleurs et du collapsus.

Néanmoins cette intervention a permis de vérifier sa cavité abdominale et surtout a permis d'obtenir une guérison rapide.

OBSERVATION N°5 : (Hématome rétro-péritonéal)

Mr. D.... Joseph est un homme de 57 ans aux antécédents cardiaques chargés puisqu'il a présenté deux infarctus du myocarde pour lesquels il était soumis, depuis 2 ans, à une thérapeutique anticoagulante par les antivitamines K (PINDIONE* 1 c/j) sans aucun contrôle biologique récent.

Ce malade est hospitalisé le 8 juin 1964 pour un syndrome sub-occlusif apyrétique. A la palpation de cet abdomen, légèrement météorisé, on découvre une fosse iliaque droite extrêmement sensible, difficile à déprimer.

La radiographie de l'abdomen sans préparation ne montrait pas de niveaux liquides tout au plus un discret épanchement intra-péritonéal et peut-être, rétrospectivement, une fosse lombaire droite, beaucoup plus opaque que la gauche.

Les examens biologiques étaient perturbés et notamment :

- une leucocytose à 14 500 ;
- un hématocrite à 50 ;
- un taux de prothrombine à 20 %.

Malgré cette hypocoagulabilité, étant donné la non réversibilité des signes cliniques sous une thérapeutique banale (arrêt des antivitamines K, glace, perfusion), l'intervention est décidée.

C.R.O le 9 juin 1964 : par une incision de Mac Burney, découverte d'un péritoine bleuté. Son ouverture confirme un hémopéritoine, ce qui nécessite une médiane sous ombilicale. On constate alors un volumineux hématome rétro-péritonéal droit qui infiltre tout le colon droit et son méso. Cet hématome (1,5 l) est évacué par voie rétro-péritonéale en prolongeant vers le haut l'incision de Mac Burney. Les deux pôles de la loge rénale sont drainés par une lame de caoutchouc. Fermeture plan par plan des différentes incisions.

Les suites opératoires sont satisfaisantes et le malade quitte le Service le 7 juillet 1964.

DISCUSSION :

Cette observation nous a posé un double problème : diagnostique et thérapeutique.

Bien qu'étant soumis à un traitement anticoagulant au long cours ce malade présentait tous les signes d'une péritonite appendiculaire. C'est pour cette raison que nous n'avons pas prolongé plus longtemps sa mise en observation. Nous pensons, cependant, qu'actuellement nous aurions tendance à retarder cette laparotomie et à surveiller plus longtemps ce patient en raison du caractère sub-aigu du tableau.

Lors de l'intervention, la découverte de ce volumineux hématome nous a fait réfléchir quant à la conduite

à tenir : fallait-il (comme dans les hématomes rétro-péritonéaux traumatiques) laisser cet hématome en place ou au contraire l'évacuer puis le drainer. Nous avons choisi cette deuxième solution et dans ce cas particulier, nous ne le regrettons pas.

OBSERVATION N°6 : (Hématome sous dural aigu)

Mr. D....André, âgé de 57 ans, est opéré en 1968 d'une désobstruction de la fourche aortique. Depuis cette date il prend régulièrement 1 c à 1 c et demi de TROMEXANE* par jour.

Le 16 janvier 1971, à 22 heures, au cours d'une altercation, il reçoit, sur la région temporale gauche une simple gifle qui n'entraîne ni chute, ni perte de connaissance.

Dans la nuit du 16 janvier ce malade se plaint de violentes céphalées accompagnées de vomissements. Dans l'après midi survient brutalement, soit 18 heures après ce minime traumatisme, un coma sans signes de localisation qui entraîne son hospitalisation.

A l'examen, on note un coma profond sans signes neuro-végétatifs importants avec encombrement broncho-pulmonaire qui nécessite une intubation trachéale d'urgence. Il existe par ailleurs une discrète inégalité pupillaire (mydriase à droite). La réactivité au pincement est mauvaise, elle se traduit par des mouvements bilatéraux de décérébration. Localement on retrouve un hématome sous cutané de la région temporale gauche.

Les radiographies du crâne ne montrent pas de fracture mais la glande pinéale, calcifiée, est déplacée de la droite vers la gauche. Le taux de prothrombine demandé en urgence est à 22 %.

Cette hypocoagulabilité ne permet pas de pratiquer une artériographie carotidienne. Par contre l'indication opératoire est posée.

C.R.O le 17.1.1971 : un trou de trépan élargi temporo-pariétal droit découvre un hématome sous dural aigu à peu près exclusivement constitué par des caillots bien formés et surtout très adhérents à la face interne de la dure-mère. Ils sont évacués à la curette mousse et au sérum chaud. Le cerveau bat modérément et n'a pas tendance à se réexpandre. L'hémostase est satisfaisante. Fermeture plan par plan.

Suites opératoires : le lendemain de l'intervention le coma est toujours aussi profond cependant la réactivité au pincement semble meilleure surtout à gauche, mais l'inégalité pupillaire persiste.

Les jours suivants l'état neurologique est identique et fait évoquer une récurrence étant donné l'étiologie de cet hématome. Une artériographie de contrôle effectuée le 23 janvier 1971 infirme cette hypothèse.

Le malade décède le 18 février 1971 dans un tableau de coma dépassé avec un cortège important de signes neuro-végétatifs.

DISCUSSION :

Cette observation a posé un double problème diagnostique : nosologique et topographique. En effet, il paraît improbable qu'un traumatisme si minime soit la cause d'un hématome aussi important. Il s'agit bien d'un accident des anticoagulants. De plus étant donné la rareté des hématomes sous duraux aigus sous anticoagulant, un hématome intra-cérébral eut été plus vraisemblable.

Ces complications neuro-chirurgicales sont graves et difficiles à traiter comme en témoigne notre observation. Elle a nécessité une artériographie de contrôle devant la persistance du syndrome neurologique.

Cette observation rend compte de la nécessité d'une surveillance rigoureuse et fréquente de tout traitement anticoagulant au long cours.

OBSERVATION N°7 : (Hématome du grand droit)

Melle G.... Marthe, âgée de 67 ans, est hospitalisée le 1er avril 1971 à la suite d'une tachyarythmie sévère difficile à ralentir sous digitaline. Le lendemain cette malade est traitée par CALCIPARINE* à la dose de 5/10 mg X 2 pour une phlébite du membre inférieur droit. Un premier bilan de la coagulation effectué le 4 avril prouve l'efficacité thérapeutique de cette drogue (temps de Hwell 3 mn 30, temps de thrombine 120 secondes). Par contre, le bilan du 6 avril 1971, révèle une hypocoagulabilité trop importante (temps de Hwelle 10 mn, temps de thrombine supérieur à 120 secondes), aussi la dose de calciparine est baissée à 3/10 X 2.

Le 7 avril, apparition d'une violente douleur de la fosse iliaque gauche. A l'examen on note une tuméfaction de la taille d'une mandarine, ferme, sensible, arrondie, bien limitée, régulière et située dans la région latéro-vésicale gauche. Cette masse, qui augmente d'heure en heure, fait évoquer une rétention vésicale qu'infirmes un sondage. Dans la soirée cette masse est volumineuse, très douloureuse et occupe toute la partie gauche de l'abdomen. En outre, cette malade est pâle et vomit ; son transit est partiellement interrompu. Le diagnostic de volvulus du colon sigmoïde est envisagé mais avant d'intervenir on arrête le traitement héparinique et on maintient la malade sous surveillance chirurgicale.

Le lendemain matin soit 18 heures après le début des douleurs, le diagnostic d'hématome du grand droit gauche est évident. En effet, cette malade est extrêmement pâle (hémocrite à 26) et la tuméfaction est devenue très superficielle et extrêmement douloureuse. De plus elle se mobilise avec la paroi et se fixe quand on fait contracter les muscles abdominaux.

L'évolution de cet hématome du grand droit de l'abdomen se fait simplement. Après 48 heures de stabilisation, on assiste à la régression de l'infiltration en même temps que reprend le transit.

Trois semaines plus tard, la tuméfaction a disparu. Seule une anémie sévère persiste car cette malade, témoin de Jehovah a refusé catégoriquement toute transfusion sanguine.

DISCUSSION:

L'association d'un syndrome sub-occlusif extrêmement douloureux et d'une tuméfaction de la fosse iliaque gauche a fait évoquer le diagnostic de volvulus du colon sigmoïde, le diagnostic d'hématome des grands droits n'étant posé qu'une fois sur deux, cette hypothèse était tout à fait justifiée.

C'est l'hypocoagulabilité et le caractère très superficiel de la tuméfaction qui ont permis de rétablir le diagnostic.

OBSERVATION N° 8 : (Hématome du grand droit)

Mme C..... Marie, âgée de 60 ans, est traitée par antivitamines K depuis le 24 septembre 1969, pour une phlébite du membre inférieur gauche.

Quelques jours avant son hospitalisation, elle se plaint de douleurs abdominales, à type de coliques, localisées à la partie gauche de l'abdomen et d'une constipation opiniâtre. A l'examen son médecin note l'existence d'une tuméfaction abdominale de l'hypocondre gauche, assez profonde, mal limitée, ferme, peu sensible. Il évoque chez cette malade pâle et en mauvais état général un cancer du colon gauche et la fait hospitaliser.

Dans le Service le diagnostic est redressé sans difficulté. Cette masse n'est pas très localisée et occupe toute la partie gauche de l'abdomen. Bien que profonde, elle semble faire corps avec la paroi. Surtout apparaît une minime ecchymose périombilicale et vulvaire qui signe l'hématome des droits d'autant que l'hématocrite est à 15 %. Grâce à l'arrêt des antivitamines K, la prescription d'un cocktail coagulant, et les transfusions sanguines on assiste en quelques jours à une reprise du transit et à une amélioration de l'état général. Les signes locaux disparaissent peu à peu. La malade quitte le Service parfaitement guérie le 3 novembre 1969.

DISCUSSION :

Comme précédemment une erreur de diagnostic, bien pardonnable, a été faite. C'est l'apparition d'une ecchymose, d'un hématocrite bas, et d'une masse mal délimitée qui nous a mis sur la voie du diagnostic.

OBSERVATION N°9 : (Hématome sous dural chronique)

Mr. S.... Alfred, 70 ans, est traité par les antivitamines K depuis 1966 à la suite d'un infarctus du myocarde. Il est hospitalisé le 18 avril 1968 à la suite d'un ralentissement psychique progressif.

Cet homme, au teint pâle, se plaint de céphalées continues. Sa conscience est modérément altérée. La pression des écailles temporales n'est pas douloureuse. Il existe simplement un réflexe cutané plantaire indifférent à droite.

L'électroencéphalogramme révèle une altération diffuse de la conscience avec un dysfonctionnement des structures profondes ; surtout une asymétrie au détriment de l'hémisphère gauche sans foyer décelable.

L'examen ophtalmologique est normal.

Le bilan de la coagulation ne faisant pas la preuve d'une hypocoagulabilité abusive (taux de prothrombine à 30 %, test à l'héparine à 3 mn 30), on pense à une néoplasie avec métastases cérébrales.

C'est l'artériographie carotidienne gauche, effectuée le 20 avril 1968, qui montre un hématome sous dural chronique caractéristique. Le déplacement de l'artère cérébrale antérieure n'étant pas proportionnel au volume de l'hématome on se propose, à l'intervention, de vérifier le côté opposé.

C.R.O le 20.4.1968 : un trou de trépan à gauche évacue un hématome sous dural chronique de 40 cc. A droite, il est moins volumineux. Lavage et drainage des cavités pendant 48 heures.

Les suites opératoires sont relativement simples et le malade quitte le Service 10 jours plus tard.

DISCUSSION :

Seule l'artériographie a permis d'infirmier une néoformation cérébrale, diagnostic pourtant logique chez cet homme en mauvais état général.

Cet accident illustre aussi le bénéfice que l'on tire des investigations complémentaires spécialisées.

OBSERVATION N°10 : (Hématémèse)

Mr. D..... Raoul, âgé de 65 ans, est hospitalisé le 9 février 1966. Il présente un infarctus du myocarde difficile à traiter à domicile en raison de l'apparition d'hémorragies digestives sous antivitamines K (PINDIONE*).

A son entrée, son état cardio-vasculaire est satisfaisant tant sur le plan clinique que sur le plan électrique. Les hématémèses ont disparu. L'hématocrite est à 30. Le taux de prothrombine à 50 %, alors que les anticoagulants sont arrêtés depuis 36 heures.

Grâce aux transfusions, l'état général de ce malade s'améliore ce qui permet d'effectuer 8 jours plus tard un transit oeso-gastro-duodénal. Il découvre une volumineuse hernie hiatale avec un important reflux gastro-oesophagien.

DISCUSSION :

Cette observation prouve la nécessité lors d'un accident hémorragique du aux anticoagulants de toujours rechercher une lésion digestive méconnue, même en l'absence d'une hypoprothrombinémie franche.

OBSERVATION N°11 : (Mélaéna)

Mr. C..... François, 60 ans, est hospitalisé le 25 mai 1965 pour hémorragies digestives. Un syndrome angineux sévère nécessite depuis 3 mois un traitement anticoagulant (PINDIONE*).

Quelques jours auparavant, alors que son taux de prothrombine, régulièrement contrôlé, était à 45 %, des sueurs froides et des vertiges sont survenus. A la suite de coliques abdominales un melaena important a été extériorisé.

A son entrée le malade est pâle, sa pression artérielle est effondrée, son pouls rapide. L'hématocrite traduit une hypovolémie importante (20 %).

Grâce au traitement médical (coagulants, transfusions sanguines), le collapsus, disparaît, les hémorragies intestinales s'arrêtent. On peut alors, le 1er juin, pratiquer, dans des conditions satisfaisantes un transit gastro-duodénal. Il met en évidence un ulcère du bulbe duodénal tout à fait évident qui impose un traitement anti-ulcéreux et bien entendu l'arrêt des anticoagulants.

DISCUSSION :

Comme précédemment nous nous sommes efforcés de faire un diagnostic lésionnel malgré l'absence de passé digestif, et malgré un taux de prothrombine non effondré.

OBSERVATION N°12 : (Métrorragies)

Mme B..... Jeanne, âgée de 63 ans, est soumise à un traitement par les antivitamines K (SINTROM*) depuis 1966 en raison d'une arythmie complète. Ménopausée depuis 15 ans, sans antécédents gynécologiques, cette malade présente depuis mars 1971 des métrorragies abondantes. Elle s'inquiète et supprime elle-même le traitement anticoagulant malgré un taux de prothrombine situé dans les limites thérapeutiques normales (32 %).

C'est la persistance des métrorragies qui amène la malade à consulter un mois plus tard.

A l'examen le col est irrégulier, le corps utérin n'est pas perçu, les annexes sont normales.

Au spéculum le col est ouvert, et le fond utérin est à 7 cm de l'orifice cervical.

Un curetage biopsique réalisé le 29 avril 1971 ramène un matériel hémorragique massivement envahi par un épithélioma malpighien peu différencié.

Il s'agit d'une tumeur cervicale envahissant le corps utérin.

DISCUSSION :

Là encore, la thérapeutique anticoagulante a permis de révéler une lésion gynécologique latente. Aussi, il ne faut jamais attribuer aux anticoagulants, la responsabilité de métrorragies avant d'avoir effectué un bilan sérieux de la sphère génitale.

OBSERVATION N°13 : (Hémorragie digestive)

Mr B.....André, 52 ans, est hospitalisé le 14 mars 1966 pour des hémorragies digestives apparues au cours d'un traitement anticoagulant (PINDIONE*) institué 3 ans auparavant à la suite d'un infarctus du myocarde.

Ces hémorragies persistent depuis 15 jours avec pourtant un taux de prothrombine à 40 %. L'arrêt des anticoagulants et les transfusions assurent l'hémostase.

Un transit gastro-duodénal demandé systématiquement ne révélera aucune lésion digestive. Ce malade a pourtant subi en 1944 une gastrectomie des 2/3 type Polya pour ulcère de la petite courbure. L'anastomose gastro-jéjunale est parfaitement perméable.

L'état général s'améliore, mais la persistance de douleurs angineuses constrictives, rétrosternales, témoins d'une coronarite évolutive posent un problème délicat.

Il nous est apparu préférable de ne pas reprendre le traitement anticoagulant.

DISCUSSION :

C'est donc le problème de la légitimité ou non des antivitamines K, chez un coronarien ayant présenté des hémorragies digestives, qui est posé dans cette observation. En d'autres termes, c'est choisir entre une nouvelle thrombose coronarienne et une récurrence hémorragique néfaste alors sur le plan cardiaque. C'est ainsi que nous avons vu disparaître, grâce aux transfusions sanguines, les signes électriques d'ischémie myocardique dus à l'anémie.

OBSERVATION N°14 : (Hématome du psoas avec paralysie crurale)

Mr C.....Francis, 63 ans, a été opéré en avril 1970 d'un rétrécissement mitral découvert en 1968. Depuis, une arythmie complète entraîne la mise en oeuvre d'un traitement par les antivitamines K (PINDIONE*).

Le 26 avril 1971, ce malade, bien stabilisé sur le plan cardiaque, présente brutalement une douleur de la région inguino-crurale droite, accompagnée d'un collapsus cardiovasculaire et suivie d'une impotence fonctionnelle absolue du membre inférieur droit.

Le 28 avril Mr C..... est hospitalisé. Son taux de prothrombine est effondré (inférieur à 5 %) et explique les manifestations hémorragiques associées : épistaxis, rectorragies. Il existe un volumineux hématome de la cuisse et de la région crurale droite. Cinq transfusions sanguines seront nécessaires pour restaurer la pression artérielle et une volemie correcte.

Nous examinons ce malade 3 semaines plus tard et nous constatons une paralysie crurale droite tout à fait caractéristique.

Elle associe :

- une impotence fonctionnelle totale.
- une amyotrophie du quadriceps.
- une abolition du reflexe rotulien.
- une hypoesthésie cutanée dans le territoire du crural.

Cette observation est trop récente pour juger de son évolution.

DISCUSSION :

Cette observation nous paraît poser un problème thérapeutique. En effet, un hématome compressif du psoas a sûrement été responsable de la paralysie crurale.

Seule son évacuation, sous couvert d'un bilan correct de la coagulation, aurait pu éviter cet accident.

OBSERVATION N°15 : (Hématome du psoas)

Mr L.....André, 53 ans, est traité par les antivitaminés K au long cours (SINTROM*) à la suite d'infarctus du myocarde récidivants (1961-1967-1969).

Le 6 février 1970 Mr L..... est hospitalisé pour des douleurs de la hanche et de la région crurale gauches. Ces douleurs, majorées par le décubitus, gênent la marche et rendent le sommeil impossible. Le taux de prothrombine est à 6 %, l'hématocrite à 30. On pense aussitôt à un accident hémorragique dû aux anticoagulants d'autant qu'il existe des gingivorragies. L'examen révèle un discret hématome de la région crurale et un psoïtis.

Le diagnostic d'hématome du psoas est alors évoqué chez ce malade pâle, fatigué et fébrile. Cette hypothèse est confirmée, par une radiographie de l'abdomen sans préparation qui montre une ombre psoïque beaucoup plus grande à gauche.

L'arrêt des anticoagulants, la prescription d'hémostatiques et de purées globulaires amènent une résorption de l'hématome en 15 jours. Le traitement anticoagulant est repris en s'efforçant d'en contrôler très régulièrement l'efficacité.

DISCUSSION :

Cet hématome du psoas, n'a pas entraîné ici de paralysie crurale. C'est pourquoi, l'indication d'une évacuation chirurgicale, primitivement envisagée devant l'importance du psoïtis, n'a finalement pas été retenue.

L'hématome s'est résorbé spontanément et sans séquelles.

OBSERVATION N°16 : (Hématome des muscles larges)

Mr. R..... Marcel, 64 ans, hypertendu, est hospitalisé pour un syndrome préinfarctofide. Ce dernier est apparu à la suite d'une aortographie demandée pour explorer une artérite des membres inférieurs.

On prescrit de l'Héparine à la dose de 200 mg par jour du 10 au 13 avril 1971.

Le 13 avril 1971, l'état clinique étant satisfaisant, le relai est pris par la CALCIPARINE* (8/10 mg X 2).

Le matin du 16 avril 1971 Monsieur R.... se plaint d'une violente douleur de l'hypochondre gauche. Cette douleur s'accompagne d'un état de choc qui régresse rapidement. Localement, il existe un volumineux hématome des muscles larges de l'abdomen, un peu au-dessus du point d'injection de la Calciparine. L'hématocrite est à 34 %, le bilan de la coagulation ne révèle pas d'hypocoagulabilité abusive (temps de Howell à 3 mn - Activité prothrombinique 25 % - Temps de thrombine à 23 sec).

Brusquement, le 17 avril au matin, l'état général s'aggrave. Le volume de l'hématome augmente considérablement en même temps que s'installe un collapsus progressif.

Malgré une réanimation intense associant, oxygène, vaso-presseurs, corticoïdes, transfusions de sang, le malade décède quelques heures plus tard.

DISCUSSION :

Bien que réalisée correctement, c'est probablement l'injection de calciparine qui a entraîné l'apparition de cet hématome.

Cette observation nous a posé rétrospectivement un problème thérapeutique. En effet, nous nous demandons s'il n'aurait pas été plus judicieux d'évacuer chirurgicalement cet hématome.

Son importance avait entraîné simultanément, un collapsus par hypovolémie et un choc douloureux par l'infiltration du péritoine pariétal.

Mais chez ce malade à l'état général trop altéré, tout acte chirurgical paraissait illusoire.

OBSERVATION N°17 : (Hématome rétro-péritonéal)

Mme H..... Elvire, 65 ans, est hospitalisée le 7 avril 1971 pour une nécrose postéro-diaphragmatique nécessitant la prescription d'Héparine à raison de 75 mg 4 fois par jour.

Le 13 avril 1971, alors que cette nécrose évoluait d'une façon satisfaisante, cette malade présente brutalement une violente douleur de la fosse iliaque droite accompagnée de vomissements. L'examen clinique retrouve un empâtement local. La leucocytose est à 15 000. Ce tableau clinique évoque un plas-tron appendiculaire, mais étant donné l'état cardiaque, il est décidé de temporiser sous antibiothérapie et glace.

Le lendemain matin, la symptomatologie s'est modifiée. Il apparaît qu'il s'agit en fait d'un hématome rétro-péritonéal lié aux anticoagulants.

Trois éléments dominent la scène :

- une pâleur intense (hématocrite à 22) ;
- un collapsus cardio-vasculaire sévère entretenu par la nécrose myocardique, elle-même aggravée par le choc.
- un syndrome occlusif avec vomissements, météorisme et arrêt des matières et des gaz.

A l'examen clinique, on perçoit dans la fosse iliaque droite une tuméfaction, douloureuse, profonde, ferme, mal limitée donnant le contact lombaire.

L'héparine est arrêtée. Sous traitement médical (calmants et transfusions) on assiste à une amélioration de l'état cardio-vasculaire et à une stabilisation de la nécrose myocardique.

Cette amélioration n'est que passagère et le 17 avril 1971, la malade décède dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire, irréversible.

La vérification anatomique confirme l'existence d'un énorme hématome rétro-péritonéal englobant le rein droit sans le détruire. Le mésentère est infiltré ce qui explique l'importance du choc et du syndrome occlusif. La cause du décès est vraisemblablement une insuffisance surrénale aiguë puisque l'autopsie révèle une destruction complète de la glande.

Là encore, se discute l'indication d'une laparotomie qui aurait peut être modifié l'évolution.

DISCUSSION : Comme dans l'observation précédente on peut se demander si une intervention chirurgicale n'aurait pas permis au malade de survivre.

En effet, ces malades en très mauvais état général et en pleine ischémie myocardique, sont incapables de faire face à un tableau de choc prolongé. Ces 2 malades ont eu une accalmie passagère, il aurait probablement fallu choisir ce moment pour les opérer.

OBSERVATION N°18 : (Hématome de la paroi abdominale post-opératoire)

Mme O..... Nicole, 22 ans, deuxième pare, deuxième geste, accouche normalement le 27 mars 1970 d'un enfant de sexe féminin, pesant 2 kg 500.

Au deuxième jour des suites de couches, cette jeune femme présente :

- une altération de l'état général avec hyperthermie à 38°5 ;
- des phénomènes douloureux pelviens prédominant dans la fosse iliaque droite ;

Ce tableau évoque en premier lieu une atteinte appendiculaire mais également une atteinte inflammatoire annexielle.

L'aggravation de ce tableau clinique fait poser l'indication d'une laparotomie.

C.R.O. - Le 29.3.1970

Incision de Pfannenstiel : découverte d'une phlébite lombo-ovarienne droite à sa période initiale. Une appendicectomie de sécurité est toutefois pratiquée. Aucun geste thérapeutique n'est entrepris sur les annexes. Fermeture soigneuse de la laparotomie.

Dès son réveil, cette patiente reçoit une anticoagulothérapie intensive sous forme d'héparine à raison de 4 X 100 mg par jour. Des bilans fréquents de la coagulation sont demandés (le 31 mars - le 2 avril). Ils sont tous satisfaisants.

Le 5e jour post-opératoire, jour de relais par les antivitamines K, apparaît un hématome pariétal important au niveau de l'incision. L'hypocoagulabilité est abusive (temps de Howell à 10 minutes 30 - temps de thrombine supérieur à 2 minutes). 48 heures plus tard l'hématome étant toujours aussi important, le traitement anticoagulant est arrêté. On procède alors à une évacuation chirurgicale à minima de la collection (ablation de quelques agrafes et drainage par une lame de caoutchouc).

Ce geste malgré tout, s'avère insuffisant et le 7 avril 1970 une nouvelle laparotomie est entreprise. Un hématome d'un litre et demi, collecté dans les espaces de Bogros et de Retzius, est évacué. Ces deux espaces sont drainés.

Les suites opératoires sont simples sur le plan local mais la survenue d'une embolie pulmonaire le 16 avril oblige à reprendre un traitement anticoagulant sous surveillance rigoureuse.

Cette patiente quitte la maternité, sans autre accident, le 30 avril, sa paroi étant pratiquement cicatrisée.

DISCUSSION :

Cette malade a posé de très nombreux problèmes thérapeutiques. Prescrire des anticoagulants dès son réveil était un risque calculé qu'il fallait courir pour sauvegarder la perméabilité tubaire.

L'importance de cet hématome post-opératoire a nécessité deux interventions évacuatrices.

Enfin l'arrêt des anticoagulants a été suivie d'une embolie pulmonaire.

OBSERVATION N°19 : (Hématome extra-dural médullaire)

Mme L.....Marie, 58 ans, prend régulièrement depuis 1963, 1/2 comprimé par jour de PINDIONE* sans contrôle de la coagulation.

Le dimanche 9 octobre 1966, elle se plaint soudainement de douleurs lombaires irradiant entre les deux épaules. Ces douleurs sont suivies, en quelques heures, d'une paraplégie sensitivo-motrice complète. Le niveau sensitif remonte jusqu'à la ligne mamelonnaire. L'atteinte des sphincters est complète.

Un rapprochement est immédiatement fait entre la brutalité du début et le traitement anticoagulant. Aussi l'hématome épidural spontané est évoqué. Une ponction lombaire, le 11.10.66 ramène un liquide xanthochromique. Il existe par ailleurs, un blocage manométrique complet.

Quelques centimètres cubes de Lipiodol injectés par voie sous-occipitale s'arrêtent au niveau de D2.

Le taux de prothrombine est à 1 %, le test de tolérance à 6 minutes. Une vérification chirurgicale après administration de vitamines K est décidée.

C.R.O. le 12 octobre 1966

Laminectomie centrée sur D2 que l'on sera obligé d'agrandir de deux vertèbres vers le bas.

Après ablation des lames vertébrales et des ligaments jaunes correspondants, découverte d'une coulée hématique de caillots noirâtres très mous, qui plaquent le fourreau dural à la partie antérieure du canal rachidien. L'hématome qui s'étend sur 15 à 20 cm est évacué, l'hémostase vérifiée et la dure-mère suspendue. Par une petite boutonnière dans cette dernière, on constate un collapsus médullaire important.

Les suites opératoires sont bonnes sur le plan général. L'état neurologique reste stationnaire. Peu à peu l'état cérébral de cette malade, parkinsonnienne se détériore et le décès survient le 23 octobre 1966.

L'évacuation trop tardive de l'hématome explique certainement la non récupération de l'état neurologique.

DISCUSSION :

Seule une intervention faite en urgence, qui assure rapidement une décompression médullaire, peut faire espérer une bonne récupération.

OBSERVATION N°20 : (Hématome extra-dural médullaire)

Mr B.....Georges, 48 ans, est traité par les antivitamines K (SINTRON*) depuis août 1968 à la suite d'un infarctus du myocarde.

Le 22 mars 1970, après avoir pris un demi comprimé de SINTRON Mr B.... se plaint de violentes douleurs interscapulaires irradiant à la nuque et dans les deux bras. A l'électrocardiogramme on note une ischémie surajoutée.

Le malade est alors admis dans un hôpital périphérique où un traitement héparinique amène une normalisation du tracé électrique. Par contre les douleurs interscapulaires persistent sans signes neurologiques notables.

Le 23 mars 1970 le taux de prothrombine est à 0 % ce qui nécessite l'arrêt immédiat du traitement anticoagulant.

Le 24 mars 1970 apparaît, au réveil en quelques heures, une paraplégie flasque totale avec signe de Babinski bilatéral et parésie du membre supérieur gauche. Il existe un niveau sensitif supérieur au niveau de la ligne mamelonnaire.

Dans le Service, où le malade a été transféré, la ponction lombaire ramène un liquide hémorragique et le blocage à la manométrie est incomplet.

Un lipiodol par voie sous-occipitale montre un arrêt progressif en C3, une coulée latérale droite et enfin un arrêt définitif en C7-D1.

L'intervention est immédiate soit 6 heures après le début de la paraplégie.

C.R.O le 24.3.1970

Laminectomie centrée sur C3 C4 enlevant les lames de C2 à D1. Découverte après ablation du ligament jaune d'un hématome épidural de sang noirâtre. L'origine du saignement n'apparaît pas. L'hématome est évacué à l'aspirateur. Il s'étend de C3 à C7.

Les suites opératoires sont excellentes. Dès le lendemain on note une récupération importante du membre inférieur droit et du membre supérieur gauche. Le deuxième jour la récupération du membre inférieur gauche commence, elle est acquise en 3 semaines grâce à la rééducation.

Le 17 avril 1970, le malade quitte le Service sans aucune séquelle.

DISCUSSION :

Le succès thérapeutique est à mettre sur le compte de la rapidité de l'intervention qui a permis de lever aussitôt l'obstacle.

OBSERVATION N°22 : (Hématome intra-cérébral)

Mme F....Colette, 57 ans, est une diabétique, hypertendue traitée par les antivitamines K (PINDIONE*) depuis 1963 pour infarctus du myocarde.

Le 12 mars 1965 cette malade se plaint de troubles visuels avec céphalées fronto-occipitales majorées à droite.

48 heures plus tard, apparaît pour la première fois, un déficit moteur du côté gauche nécessitant son hospitalisation le 17.3.1971.

A l'examen cette malade est consciente mais obnubilée. Il existe :

- un très gros syndrome méningé ;
- un discret déficit moteur hémiparésique gauche prédominant au membre supérieur ;
- un déficit sensitif massif sous forme d'astéréognosie.

L'examen ophtalmologique est normal en dehors d'une hémianopsie latérale homonyme gauche.

L'électroencéphalogramme révèle de très importantes anomalies diffuses temporales droites à la fois lésionnelles et irritatives.

En raison de la brutalité du début et malgré un taux de prothrombine non effondré (30 %) on pense à une complication hémorragique des anticoagulants. On pratique alors :

- une ventriculographie (le 19/3) qui montre un déplacement important du système ventriculaire de la droite vers la gauche évoquant une localisation temporale. En raison de l'impossibilité de mettre cette malade en position front-plaque et malgré ses antécédents cardiaques et diabétiques on fait :

- une artériographie carotidienne droite qui confirme l'existence d'un processus expansif de la région temporale postérieure droite sous la forme d'un soulèvement sylvien.

L'intervention est alors entreprise.

C.R.O. le 19.3.1971

Volet temporo-occipital droit. Le cerveau est fortement tendu. La ponction, à la partie postéro-inférieure du volet, rencontre à un centimètre de profondeur la cavité de l'hématome. Après avoir incisé au niveau de la ponction, on évacue des caillots extrêmement consistants, du volume d'une mandarine et non ouverts dans la cavité ventriculaire. Après

vérification de l'hémostase, fermeture plan par plan.

Les suites opératoires sont excellentes. En 15 jours on assiste à une disparition de tous les signes neurologiques à l'exception de l'hémianopsie dont la malade n'a absolument pas conscience.

DISCUSSION :

Dans cette observation, l'abord chirurgical de l'hématome est apparu légitime. En effet, en apparence excessif chez cette malade consciente, il a peut être permis d'éviter l'inondation ventriculaire et a assuré la disparition rapide du déficit neurologique.

OBSERVATION N°23 : (Hématome de la fesse avec paralysie du sciatique)

Mr P....Emile, 57 ans, victime d'un accident de la circulation le 21 février 1971, subit, en raison d'une contusion lombo-abdominale gauche, deux interventions chirurgicales. L'une, en urgence, le 22/2/71, découvre un très important hématome rétro-péritonéal gauche, l'autre différée, le 10 mars 1971 (Pr NEVEU) consiste en une néphrectomie gauche de nécessité.

Les suites immédiates sont très satisfaisantes. Mais, le 19 mars 1971, une embolie pulmonaire confirmée par les examens complémentaires (E.G.G., radiographie et scintigraphie pulmonaire), nécessite un traitement à l'Héparine à raison de 300 mg/24 heures. Le 27 mars 1971, l'Héparine est remplacée par les antivitaminés K (PINDIONE*).

Le malade est difficile à équilibrer ainsi qu'en témoigne l'hypocoagulabilité franche (13 %) avec seulement 1/2 comprimé de PINDIONE*.

Le 4 avril, alors que son taux de prothrombine est à 10 % Mr P.... se plaint d'une violente douleur de la fesse gauche bientôt le siège d'un volumineux hématome. Le traitement anticoagulant est immédiatement stoppé.

Les jours suivants apparaît une paralysie motrice complète du sciatique. Elle associe :

- une attitude vicieuse en varus équin ;
- une flexion dorsale et plantaire impossible ;
- une abolition des réflexes ostéo-tendineux ;
- une amyotrophie importante du membre inférieur ;
- une anesthésie superficielle dans le territoire du sciatique poplitée externe.

En raison de la compression du nerf sciatique par l'hématome on en pratique l'évacuation chirurgicale. Celle-ci permet d'obtenir en 10 jours une récupération minime de la flexion dorsale.

DISCUSSION :

Favorisé par une hypocoagulabilité excessive, cet hématome est la conséquence d'une injection intra-musculaire malencontreuse.

Nous pensons que son évacuation doit permettre une récupération neurologique complète et assez rapide.

OBSERVATION N°24 : (Anticoagulant et dérivé salicylé)

Mr. M..... Jean, 67 ans, est hospitalisé le 9 août 1965 pour une hémorragie digestive. Celle-ci est apparue au cours d'un traitement, associant anticoagulant (PINDIONE*) et dérivés salicylés, nécessités par un infarctus du myocarde (1959) et des douleurs arthrosiques.

Le tableau clinique réunit :

- une hématomèse de moyenne abondance bientôt suivie d'un méléna ;
- un syndrome douloureux épigastrique post-prandial à type de crampes ;
- l'hématocrite est à 30 % ;
- le taux de prothrombine à 38.

Grâce au traitement médical (coagulants, transfusions sanguines et thérapeutique anti-ulcéreuse) les hémorragies digestives et le syndrome douloureux s'estompent.

Un transit gastro-duodénal demandé à titre systématique confirme l'existence d'un ulcère typique du bulbe duodénal.

DISCUSSION :

L'association d'un anticoagulant et d'un dérivé salicylé est dangereuse. Cette observation tend à le prouver puisque les hémorragies sont survenues alors qu'il n'existait pas d'hypocoagulabilité abusive.

Cette association a par ailleurs permis la découverte d'un ulcère latent jusqu'alors.

Cette lésion nous apparaît être une contre-indication au traitement anticoagulant et en particulier chez ce malade dont l'état cardiovasculaire est stabilisé.

OBSERVATION N°25 : (Anticoagulants et dérivé cortisonique)

Mr R... Paul, 70 ans, présente le 13 novembre 1966 un infarctus du myocarde postéro-diaphragmatique nécessitant son hospitalisation et la prescription d'un traitement par l'héparine à raison de 300 mg/24 H. Une baisse importante de la tension artérielle oblige à mettre ce malade sous 50 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone.

Le 15 novembre, les antivitamines K (1 comprimé de PINDIONE *) prennent le relais de l'héparine. Des contrôles réguliers de la coagulation sont effectués (le 16/11, taux à 14 % - le 17/11, taux à 11 %). Le 17 novembre, l'état clinique et cardiovasculaire satisfaisant, autorise l'arrêt du traitement cortisonique.

Mais la nuit suivant, le malade se plaint d'une violente douleur abdominale en coup de poignard. La palpation abdominale circonscrit une contracture épigastrique. Sa matité hépatique a disparu et le pneumopéritoine apparaît sur les clichés.

Il s'agit d'une perforation d'ulcère typique. Sous aspiration gastro-duodénale, on assiste en 8 jours à la disparition de la symptomatologie.

En raison de l'état cardiaque le traitement anticoagulant est maintenu sous couvert d'un traitement ulcéreux.

Un mois plus tard, un ulcère de la petite courbure est confirmé par un transit gastro-duodéal.

DISCUSSION :

L'association anticoagulant et corticoïdes est également dangereuse puisque le malade a perforé un ulcère de la petite courbure avec simplement 50 mg d'Hémisuccinate d'Hydrocortisone pendant 4 jours.

Les corticoïdes potentialisent donc l'action des anticoagulants comme le témoigne notre observation (1/2 comprimé de PINDIONE* abaissait le taux de prothrombine à 11 %).

On peut également supposer que les anticoagulants augmentent les risques de lésions digestives sous corticothérapie.

D E U X I E M E P A R T I E

PHYSIOPATHOLOGIE DES ACCIDENTS LIES A LA THERAPEUTIQUE ANTICOAGULANTE

CHAPITRE I - Mécanisme d'action des Anticoagulants

- A) L'Héparine
- B) Les Antivitamines K

CHAPITRE II - Etio-pathogénie des accidents hémorragiques

- A) Le Surdosage
- B) Les médications associées
- C) L'existence préalable d'une
 pré-disposition hémorragique

PHYSIOPATHOLOGIE DES ACCIDENTS
LIES A LA THERAPEUTIQUE
ANTICOAGULANTE

I - MECANISME D'ACTION DES ANTICOAGULANTS

Le thérapeute cherche fréquemment à obtenir une hypo-coagulabilité sanguine dans un but curatif mais aussi préventif. Schématiquement, les médications employées intéressent surtout une étape de l'hémostase : la coagulation plasmatique.

Elles peuvent également agir sur des éléments intervenant à d'autres temps de l'hémostase que celui de la coagulation proprement dit.

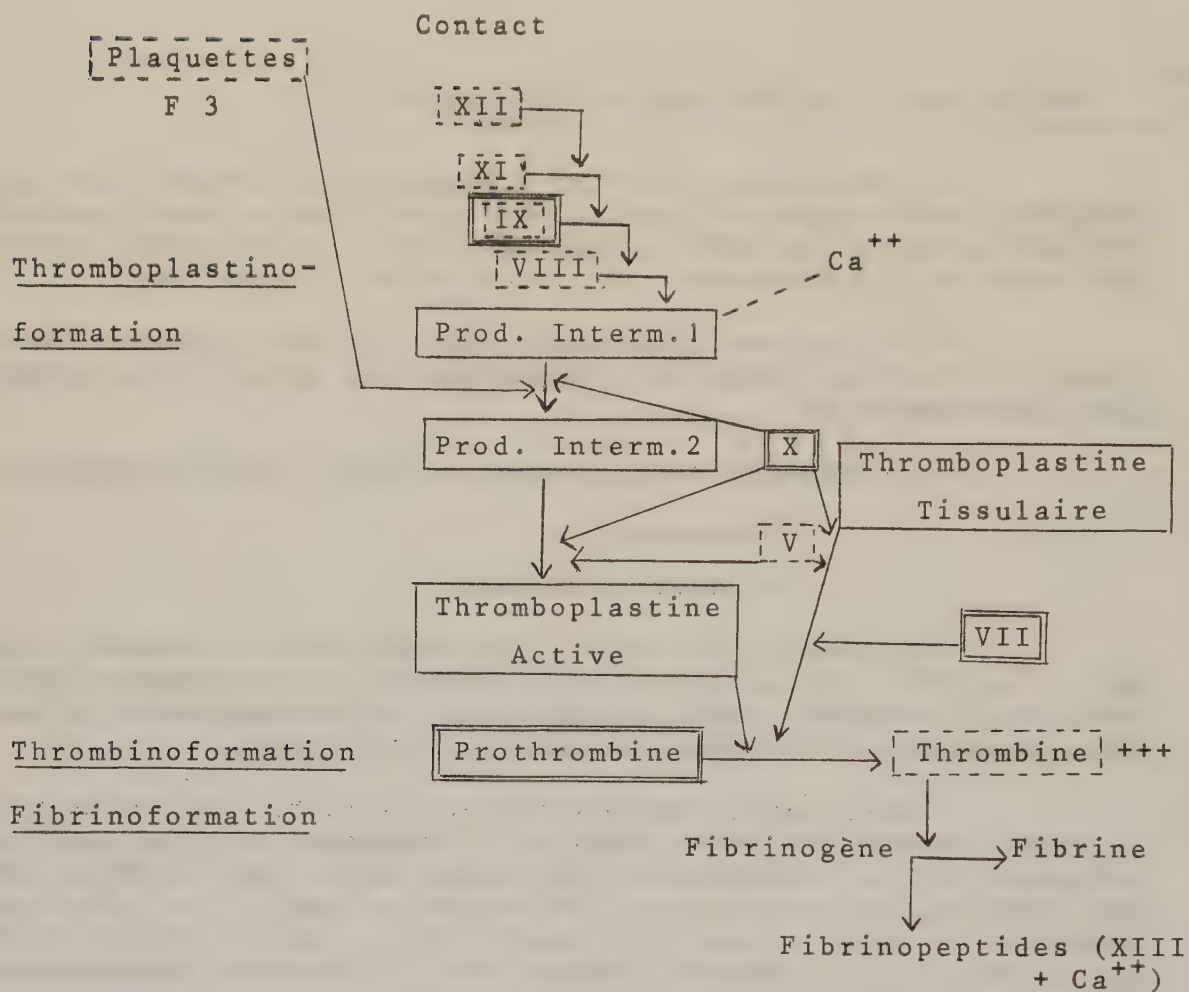
On distingue deux grandes classes d'anti-coagulants :

- l'Héparine
- les anti-vitamines K

On pourrait y ajouter les médications thrombolytiques dont l'intérêt est surtout curatif devant une thrombose constituée, mais capables aussi d'une action hypo-coagulante hélas plus dangereuse et moins facilement contrôlable.

L'utilisation de ces anti-coagulants est basée sur la connaissance des mécanismes de l'hémostase et plus particulièrement de la coagulation proprement dite. Sans entrer dans les détails, on trouvera sur le schéma suivant, les principaux temps de la coagulation proprement dite. Sur ce dessin, nous avons replacé les points d'impact des différentes substances utilisées comme traitement anti-coagulant.

MECANISME D'ACTION DES ANTICOAGULANTS



- ===== Anti-Vitamines K (Inhibition de synthèse de facteurs de coagulation)
- Héparine (Déprime l'activité de facteurs de coagulation)

A) - L'HEPARINE

Il s'agit d'un ester polysulfurique de mucœtine, de faible poids moléculaire (20.000) obtenu par extraction et présenté sous forme de sels solubles:

- héparinate de sodium pour la voie intraveineuse
- héparinate de calcium pour la voie sous-cutanée (Calciparine*).

Son action anti-coagulant in vitro est connue depuis 1916 (Howell). Elle est retrouvée dans de nombreux tissus : foie, poumons, paroi vasculaire, à tel point qu'on a pu parler d'héparinémie physiologique et trouver dans ce fait, l'explication de la "fluidité" du sang dans les vaisseaux sanguins. En fait, l'héparine n'est dans le plasma que dans certains états pathologiques (chocs, hyper-héparinémie constitutionnelle..) - et n'entre sûrement pas dans le déterminisme de l'incoagulabilité sanguine telle qu'elle existe dans le réseau vasculaire.

Quoiqu'il en soit, l'héparine "in vitro" ou injectée dans l'organisme possède une forte action anticoagulante.

Cet effet est le résultat d'une puissante action antithrombine empêchant la thrombine formée de transformer le fibrinogène en fibrine. L'hypocoagulabilité est obtenue très rapidement dans les minutes qui suivent l'injection intraveineuse d'héparine. Elle nécessite la présence dans le plasma d'une protéine ou co-facteur de l'héparine pour exercer cette action hypocoagulante.

En plus de cette action immédiate, l'héparine déprime à moyen terme (2 à 3 jours) des facteurs intervenant dans la thromboplastinoformation, par ordre d'importance : facteur XII, facteur XI, facteur IX, facteur VIII et facteur V.

Elle aurait une action sur les plaquettes et plus particulièrement sur leur agrégabilité (à forte doses). Enfin, en déprimant les inhibiteurs physiologiques de la fibrinolyse, elle aurait une action profibronylitique.

L'administration intraveineuse d'héparine est suivie d'une action hypocoagulante rapide mais brève. En effet, injectée dans l'organisme, l'héparine est neutralisée par certains facteurs (facteur anti-héparinique des plaquettes, fibrinémie, macroglobuline...) et son élimination par voie rénale est très rapide.

Quant au sel soluble calcique injecté par voie sous-cutanée, il possède une action plus progressive et étalée dans le temps. Il éviterait les phases d'hypercoagulabilité qui apparaissent après l'élimination de l'héparine administrée par voie intraveineuse.

B) - LES ANTI-VITAMINES K

L'observation d'un syndrome hémorragique chez les bovidés se nourrissant de "trèfle doux gâté" est à l'origine de leur découverte. Dans cet aliment moisi on isole assez vite la "Dicoumarine" dérivant de la Coumarine par un processus de fermentation. Cette molécule possède des analogies structurales avec la vitamine K dont on connaît, par ailleurs, l'importance dans la synthèse hépatique de certains facteurs de coagulation. L'hépatocyte réalise cette synthèse et, pour certains facteurs, l'élaboration est "vitamino-K dépendante" : prothrombine (facteur II) Proconvertine (facteur VII) facteur Stuart (facteur X) facteur anti-hémophilique B (facteur IX).

La vitamine K intervient probablement comme co-enzyme ou partie de co-enzyme nécessaire à cette synthèse. Les anti-vitamines K sont donc des dérivés coumariniques ou des composés de structure chimique voisine dont le trait commun est le noyau chimique Indane-Dione.

L'analogie structurale de cette substance avec la vitamine K évoque l'image d'une substitution rendant inefficace les mécanismes de synthèse de ces quatre facteurs de coagulation. La diminution de production de ces molécules est d'ailleurs corrigée par l'administration simultanée de vitamine K. Les dérivés coumariniques ou ceux dérivant du noyau Indane-Dione ne sont donc actifs qu'in vitro, agissant obligatoirement par le relais hépatique.

Pour la plupart des auteurs, la synthèse de la proconvertine est la première touchée, puis celle de la prothrombine, enfin celle du facteur Stuart et du facteur anti-hémophilique B. (Ces derniers après l'administration d'anti-vitamines K pendant 6 à 8 jours). Cette action est variable selon les anti-vitamines K utilisées et on distingue schématiquement :

- les anti-vitamines K à action rapide (TROMEXANE *-
PINDIONE *)
- les anti-vitamines K à action semi-rapide (SINTROM* -
UNIDONE *)
- les anti-vitamines K à action prolongée. (COUMADINE*)

En outre, le degré d'hypocoagulabilité obtenu chez différents malades peut varier en fonction de plusieurs facteurs

a) - Facteurs Individuels

Sans insister sur le fait que la posologie est variable d'un malade à l'autre pour obtenir la même hypocoagulabilité il faut souligner que pour une dose identique, on peut observer chez un même malade de brusques variations du taux du complexe prothrombinique (rôle de l'alimentation, rôle de la flore intestinale, défaut d'absorption intestinale, facteurs génétiques : cas familiaux décrits comme réfractaires aux anti-vitamines K..)

b) Facteurs thérapeutiques associés

L'adjonction d'une substance médicamenteuse peut potentialiser ou antagoniser l'action des anti-vitamines K. La liste des médicaments susceptibles d'avoir un tel effet est extrêmement longue. Nous rappelons simplement les plus importants :

- Potentialisateurs des anti-vitamines K

- salicylate, aspirine, qui possèdent par eux-mêmes un effet hypo-prothrombinémique.
(Observation personnelle n°24)
- phénylbutazone, qui détruit l'union des anti-vitamines K avec les protéines plasmatiques qui les transportent, déterminant, dans ces conditions une élévation du taux plasmatique d'anticoagulant libre.
- certains médicaments, pyrazolone, phényramidol, qui interviennent en retardant le métabolisme de dégradation des anti-vitamines K
- hypolipémiants.
- corticoïdes-(Observation personnelle n°25).

- Antagonistes des anti-vitamines K

- Ces substances sont nettement moins nombreuses. Il s'agit surtout des barbituriques, tranquillisants, parfois même quelques sulfamides qui agissent en augmentant la dégradation des anti-vitamines K. Ils diminuent donc leur potentiel d'action.

Ces facteurs ne sont pas négligeables et peuvent expliquer, pour une part, les accidents hémorragiques consécutifs à l'administration d'anti-vitamines K.

II - ETIO-PATHOGENIE des ACCIDENTS HEMORRAGIQUES

On peut très schématiquement expliquer les accidents hémorragiques survenant à l'occasion d'un traitement anti-coagulant, par trois mécanismes :

- sur-dosage
- médication associée
- pré-disposition hémorragique

A) - SURDOSAGE

On peut distinguer les accidents de surdosage par l'héparine ou ses dérivés et les anti-vitamines K.

a) L'Héparine

Lorsque cet anticoagulant est utilisé seul, les accidents de surdosage sont rares, si l'on ne méconnaît pas les indications du traitement anticoagulant et si l'on respecte la posologie conforme. Signalons toutefois les complications liées à l'utilisation de l'héparinate de calcium par voie sous-cutanée : en effet, lorsque l'injection n'est pas strictement sous-cutanée, on peut voir se développer des hématomes de la paroi au niveau du point d'injection. D'autre part, ces injections sous-cutanées ne devraient pas être pratiquées au niveau d'une paroi où le panicule adipeux est trop important (phénomène d'accumulation...). De toutes façons, la surveillance de l'héparinémie ou de l'héparinémie résiduelle pourra nous renseigner sur les risques d'un surdosage héparinique consécutif à une administration intraveineuse ou sous-cutanée.

b) Les anti-vitamines K

La standardisation d'un tel traitement pour chaque type d'anti-vitamine K considéré (action rapide, action semi-rapide, action prolongée) ne doit pas faire oublier les contrôles biologiques nécessaires dont nous parlerons plus loin. L'hypocoagulabilité recherchée dépend en effet de l'abaissement de plusieurs facteurs de coagulation (anti-vitamine K dépendant). Nous verrons que la seule surveillance du "taux de prothrombine" laisse échapper le contrôle de la déplétion du facteur anti-hémophilique B et son retentissement sur la coagulabilité globale. Méconnaître cette règle expose à des accidents de surdosage.

B) - MEDICATIONS ASSOCIEES

L'Héparine

On ne connaît pas de substance de potentialisation

de cette antithrombine, hormis bien sûr les substances ayant par elles-mêmes une action hypocoagulante (par exemple le traitement mixte associant héparine et anti-vitamine K).

Les anti-vitamines K

Nous ne reviendrons pas sur les substances potentialisatrices de l'action de ces dérivés coumariniques ou Indanedione. Nous les avons envisagées précédemment.

C) - EXISTENCE PREALABLE D'UNE PRÉ-DISPOSITION HEMORRAGIQUE

La méconnaissance d'une prédisposition hémorragique peut exposer à des risques thérapeutiques que l'on peut regrouper sous deux rubriques :

a) Les anomalies de la fonction hémostatique

Il peut s'agir de malades mis sous traitement anticoagulant en méconnaissant un trouble préalable de l'hémostase. Celui-ci peut être

- constitutionnel : coagulopathies héréditaires mineures ou frustes.
- acquis : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, thrombopénie, fragilité capillaire (primitive ou secondaire à l'administration prolongée d'anti-vitamines K).

b) Les lésions organiques pré-existantes

Toute lésion organique qu'il s'agisse de plaies accidentelles ou opératoires, de tumeurs ou toute autre affection est une étiologie possible à une hémorragie survenant après administration d'un traitement par les anticoagulants.

TROISIEME PARTIE

FREQUENCE DES ACCIDENTS HEMORRAGIQUES

CHAPITRE I - Fréquence des accidents hémorragiques
rapportée à l'ensemble des malades traités

CHAPITRE II - Fréquence de chaque localisation rapportée
à l'ensemble des complications hémorragi-
ques

FREQUENCE DES ACCIDENTS HEMORRAGIQUES

Les accidents hémorragiques sont de gravité variable. Parfois mortels, ils s'inscrivent au premier rang des complications dues aux anticoagulants.

I - Fréquence des accidents hémorragiques rapportée à l'ensemble des malades traités

Toute étude de fréquence, basée sur les données de la littérature, ne peut être qu'approximative. Les critères varient selon les auteurs : tel incident mineur considéré comme hémorragie par les uns sera négligé par les autres. En outre l'évaluation des indications, l'appréciation des contre-indications, les conditions d'utilisation et de surveillance peuvent être très différents.

Aussi, pour apprécier correctement cette fréquence nous pensons qu'il faut tenir compte de la durée du traitement.

Pour illustrer cette fréquence, nous nous servons de deux tableaux.

Le premier (tableau n°1) évalue le risque hémorragique en fonction du nombre d'hémorragies présenté par chaque malade soumis à un an de traitement.

TABLEAU N°1 : Risque hémorragique dans les traitements au long cours

AUTEURS Année de Publication	Nombre de malades traités	Durée moyen- ne du trait. en mois	Hémorragies observées		DECES	
			Nombre d'épisodes hémorragi- ques	Nombre d'hé- morragies par année de trai- tement-mala- des	Nombre total	Nombre par année de traitement malade
BJERKELUND (1957)	119	42,2	53	0,12	4	0,009
NICHOL (1958)	1091	22,4	289	0,14	6	0,003
BROWN (1961)	37	18	11	0,19	-	-
FORD CONNELL (1961)	200	27,5	31	0,06	8	0,015
HARVALD (1962)	145	30	102	0,28	1	0,003
POLLARD (1962)	139	18,3	61	0,30	3	0,015
GONIN (1964)	114	15,6	38	0,26	1	0,007
TOTAL	1845	174	585	1,36	23	0,052

Nous constatons alors que sur 100 malades traités pendant ce temps, on observe, selon les auteurs, de 6 à 30 complications hémorragiques avec une moyenne de 19 hémorragies.

Ce chiffre peut paraître excessif mais il englobe toutes les complications hémorragiques graves ou bénignes. Il est alors intéressant de noter que le risque d'hémorragie mortelle est beaucoup plus faible. Il varie selon ces mêmes auteurs de 0,003 à 0,015. C'est donc seulement 7 malades sur 1 000 traités pendant 1 an qui meurent de complications hémorragiques.

Envisageons maintenant d'une façon beaucoup plus globale la fréquence des accidents hémorragiques par rapport aux malades traités. L'étude des grandes statistiques de la littérature révèle des différences de pourcentage importantes allant de 1,53 % : (MOSLEY (-32-) à 43,88 % (POLLARD (-41-)).

Notre enquête aboutit à un total de 1699 hémorragies pour 27 119 malades traités soit une fréquence globale de 6,27 % (tableau n°2). Il faut enfin remarquer que grâce à un meilleur maniement des médications anticoagulantes certains auteurs ont pu réduire de façon importante la fréquence des hémorragies.

C'est le cas de FAVRE-GILLY (16) qui, à partir de 1956 ramena le taux de 8 % à 2,5 %.

ANNEES	CAS TRAITES	HEMORRAGIES	PROPORTION
1948-1956	400	32	8 %
1956-1966	950	24	2,5 %
1948-1966	1350	56	4,1 %

TABEAU N°2 : Fréquence des hémorragies par rapport aux malades traités

Auteurs et Année de Publication	Nombre de Malades traités	Nombre d'accidents hémorragiques	Pourcentage par rapport à l'ensemble des malades traités
BRUZELIUS (1943)	1448	64	4,4
BARKER (1943)	1000	64	6,4
MENDELSON (1947)	1471	122	8,3
ALLEN (1947)	2307	120	5,2
SMITH (1948)	2353	40	1,7
BEAUMONT (1952)	450	36	8
BRONN (1953)	489	28	5,72
MILLISCHER (1954)	370	30	8,2
BAY (1954)	115	12	10,4
TARRIT (1955)	1500	99	6,6
TULLOCH (1955)	227	70	30,80
MOUNISSENS (1957)	1476	94	6,36
BJERKELUND (1957)	119	37	31,09
NICHOL (1958)	1091	220	20,16
CHAVANNE (1960)	248	22	8,87
FORD CONNELL (1961)	200	31	15,5
HARVALD (1962)	145	53	36,44
POLLARD (1962)	139	61	43,88
MOSLEY (1963)	978	15	1,53
BRADFORD (1964)	430	29	6,74
VAN BOVEN (1964)	94	7	7,69
GONIN (1964)	114	32	28,70
AUDIER (1965)	317)	44	7,2
FAVRE-GILLY (1966)	1350	56	4,1
KHILNANI (1968)	8691	313	3,6
TOTAL	27119	1699	6,27

II - Fréquence de chaque localisation rapportée à l'ensemble des complications hémorragiques

Pour ce faire, il nous a paru judicieux de rassembler dans un tableau (tableau n°3) le détail des localisations hémorragiques de 3 statistiques qui présentent, entre elles, une homogénéité quant au nombre de malades traités et au nombre d'accidents hémorragiques. C'est le cas des malades de TARRIT (6), MOUNISSENS (33) et de FAVRE-GILLY (16).

TABLEAU N°3 : Fréquence de chaque localisation rapportée à l'ensemble des complications hémorragiques

NATURE DE L'HEMORRAGIE	T A R R I T (1955) 1500 malades traités			M O U N I S E N S (1957) 1475 malades traités			FAVRE-GILLY (1966) 1350 malades traités		
	Nombre de cas	% sur 99 accid.	% sur 1500 mal.	Nombre de cas	% sur 94 accid.	% sur 1475 mal.	Nombre de cas	% sur 56 accid.	% sur 1350 mal.
Hématuries	29	29,29	1,93	14	14,81	0,95	11	19,64	0,81
Hémorragies Du tractus Digestif	14	14,14	0,92	24	25,53	1,62	12	21,43	0,88
Epistaxis	9	9,09	0,60	11	11,70	0,74	2	3,57	0,15
Gingivorragies	1	1,01	0,06	4	4,25	0,27	-	-	-
Hématomes	14	14,14	0,92	26	27,65	1,76	20	35,71	1,50
Hémarthroses	2	2,02	0,13	-	-	-	-	-	-
Hémorragies du Système nerveux	7	7,07	0,46	2	2,12	0,13	2	3,57	0,15
Hémorragies pleurales	9	9,09	0,60	2	2,12	0,13	-	-	-
Hémorragies péricardiques	3	3,03	0,20	-	-	-	-	-	-
Hémoptysies	1	1,01	0,06	3	3,19	0,20	1	1,79	0,07
Hémorragies gynécologiques	2	2,01	0,13	2	2,12	0,13	6	10,71	0,45
Hémorragies sous-conjonctivales	1	1,01	0,06	3	3,19	0,20	-	-	-
Purpuras	7	7,07	0,46	3	3,19	0,26	-	-	-
Divers	-	-	-	-	-	-	2	3,57	0,15
TOTAL	99			94			56		

Ces trois auteurs rassemblent 249 complications hémorragiques pour 4325 malades traités.

Les hématomes avec 60 cas viennent au premier rang. Ils sont suivis des hématuries avec 54 cas puis des hémorragies du tractus digestif avec 50 cas. Viennent ensuite : les épistaxis : 22 cas, les hémorragies du système nerveux et les hémorragies pleurales : 11 cas. Les hémorragies gynécologiques ne représentent enfin que 10 cas.

Quant aux autres complications elles ne sont représentées que par quelques cas (Tableau n°4).

TABEAU N°4 : Classement des localisations hémorragiques

Nos	LOCALISATIONS	Nbre de cas	%	Nos	LOCALISATIONS	Nbre de cas	%
1	Hématome	60	24	8	Purpuras	10	4
2	Hématurie	54	20	9	Gingivorragies	5	2
3	Hémorragie tractus digestif	50		10	Hémoptyxies	5	2
4	Epistaxis	22		11	Hémorragies sous-conjonctivales	4	1,6
5	Hémorragies Système Nerveux	11	4,4	12	Hémorragies péricarde	3	1,2
6	Hémorragies pleurales	11		13	Hémarthroses	2	0,8
7	Hémorragies gynécologiques	10		14	Divers	2	0,8
	TOTAL	131	52,4				

Ce classement, tout à fait arbitraire, appelle une remarque importante : les accidents hémorragiques du système nerveux ne viennent qu'au 5e rang. Mais, à la lecture des dernières publications, il semble bien que la fréquence soit plus grande. Ainsi des auteurs Lyonnais : LERY N. et L. (27) ont retrouvé 34 hémorragies du système nerveux sur 175 accidents hémorragiques, soit 19,42 % (dans notre classement ce pourcentage n'était seulement que de 4,4).

Ces mêmes auteurs expliquent cette différence par une plus large diffusion de la médication anticoagulante. Par ailleurs, les thérapeutes sont de plus en plus sensibilisés par celle-ci pour élucider la genèse des accidents vasculaires

cérébraux chez des malades traités.

Enfin, il est significatif de remarquer que les complications que nous allons maintenant décrire représentent plus de la moitié de l'ensemble des hémorragies sous anticoagulants soit 52,4 %.

Q U A T R I E M E P A R T I E

ETUDE CLINIQUE, DIAGNOSTIQUE ET
THERAPEUTIQUE DES COMPLICATIONS
HEMORRAGIQUES DES TRAITEMENTS
ANTICOAGULANTS

CHAPITRE I - Les hémorragies digestives et abdominales

CHAPITRE II - Les hémorragies du Système Nerveux

CHAPITRE III - Les hémorragies de la Sphère Gynécologique

CHAPITRE I

I - LES HEMORRAGIES DIGESTIVES ET ABDOMINALES

A) - LES HEMORRAGIES DIGESTIVES

B) - LES HEMORRAGIES INTRA-ABDOMINALES

C) - LES HEMORRAGIES DE LA PAROI ABDOMINALE

I - LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES ET ABDOMINALES

Elles viennent au premier rang des complications hémorragiques. Elles représentent d'ailleurs, la majorité de nos observations personnelles (16 dossiers).

Nous étudierons successivement :

- Les hémorragies Digestives
- Les hémorragies Intra-Abdominales
(Observations nos 1-2-3)
- Les hémorragies de la paroi abdominale
(Observations nos 4-5-7-8-14-15-16-17-18)

A) - LES HEMORRAGIES DIGESTIVES

1° - Revue de la littérature et fréquence

- a) Fréquence absolue
- b) Fréquence relative

2° - Etude clinique

3° - Etude diagnostique

- a) Fréquence des lésions gastro-intestinales chez les malades ayant fait une hémorragie digestive sous anticoagulant.
- b) Nature des lésions gastro-intestinales au cours des hémorragies sous anticoagulant.
- c) Caractère révélateur de l'hémorragie vis à vis des lésions digestives.

4° - Etude thérapeutique

- a) Hémorragie digestive et mortalité
- b) Conduite à tenir en présence d'une hémorragie digestive survenant chez un malade soumis à un traitement anticoagulant.
- c) Indication du traitement anticoagulant chez les ulcéreux.

5° - Conclusions

A - LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES

1° - Revue de la littérature et fréquence

- Les hémorragies digestives survenant chez des sujets soumis aux traitements anticoagulants, bien que relativement fréquentes, sont encore assez mal connues. La plupart des auteurs n'en ont rapporté que des cas peu nombreux, ou même se sont abstenus de les publier.

- Ainsi les publications des gastro-entérologues s'opposent à celle des cardiologues.

- En effet, les cardiologues connaissent bien les hémorragies digestives des anticoagulants. Ils en ont observé de nombreux cas et ont pu en préciser la fréquence. Par contre, ils ne se sont guère intéressés aux saignements, provoqués au niveau de l'appareil digestif.

- A l'inverse les gastro-entérologues, en raison d'un recrutement de malades différents, n'ont recueilli que peu d'observations et les travaux consacrés à ce sujet sont peu nombreux.

- Il convient toutefois de citer en France les travaux de JEHANNE (64), BRUNOT (60), DUPUY (63), DEBRAY (61) et LEYMARIOS (66) ; à l'étranger ceux de BABB (58), BERKOWITZ (59) et ASKEY (57).

La lecture de ces différentes publications permet de déduire deux notions importantes :

- la fréquence des hémorragies digestives au cours des traitements anticoagulants ou "fréquence absolue" (DEBRAY (61)) ;

- la fréquence des hémorragies digestives au sein des accidents hémorragiques ou "fréquence relative" (DEBRAY (61)).

a) "Fréquence absolue"

Ce sont les travaux de JEHANNE (64) et de DEBRAY (61) qui permettent de définir le mieux cette fréquence.

En effet, JEHANNE dans sa thèse, colligeant les observations antérieures à 1960, aboutit à un total de 87 observations chez 5 836 malades soumis aux anticoagulants ce qui représente une fréquence de 1,6 %. Ce pourcentage est d'ailleurs tout à fait superposable à celui de MOUNISSENS (33) (Tableau N°3).

Le même dépouillement de la littérature, mais en tenant compte des travaux postérieurs à la thèse de JEHANNE a permis à DEBRAY de colliger 230 hémorragies digestives chez

11 513 malades traités par les anticoagulants soit une fréquence de 2 %.

Nous pouvons donc affirmer à la lumière de ces différents travaux, que la fréquence absolue des hémorragies digestives sous anticoagulants sans être élevée, n'est cependant pas négligeable, puisqu'elle atteint près de 2 %. (la fréquence des accidents hémorragiques rapportée à l'ensemble des malades traités est de 6,27 %).

b) "Fréquence relative"

Il s'agit dans ce cas de déterminer quels sont les sièges les plus fréquents des hémorragies sous anticoagulants. Bien que nous l'ayons déjà envisagé au chapitre précédent (tableau N°3) il nous a paru préférable de procéder à un relevé plus important d'observation: publiée (tableau N°5).

TABLEAU N°5 - Fréquence des hémorragies digestives
au cours des traitements anticoagulants

<u>AUTEURS ET ANNEE DE PARUTION</u>	<u>HEMORRAGIES</u> <u>SOUS A.C.</u>	<u>HEMORRAGIES DIGES-</u> <u>TIVES SOUS A.C.</u>
BRUZELIUS 1943	64	7
BARKER 1943	64	10
ALLEN 1947	120	23
SMITH 1948	40	5
BEAUMONT 1952	36	2
RUSSEK 1953	122	30
MILLISCHER 1954	30	6
TARRIT 1955	99	14
WRIGHT 1955	12	3
TULLOCH 1955	70	18
MOUNISSENS 1957	94	24
BJERKELUND 1957	37	8
NICHOLS 1958	220	47
CHAVANNE 1960	22	7
FORD CONNELL 1961	31	5
HARWALD 1962	53	18
POLLARD 1962	61	17
ZWEIFLER 1962	70	24
MOSLEY 1963	15	6
REPORT	1260	274

<u>AUTEURS ET ANNEE DE PARUTION</u>	<u>HEMORRAGIES</u> <u>SOUS A.C.</u>	<u>HEMORRAGIES DIGES-</u> <u>TIVES SOUS A.C.</u>
REPORT	1260	274
BRADFORD 1964	29	13
VAN BOVEN 1964	7	4
GONIN 1964	32	5
AUDIER 1965	44	10
FAVRE GILLY 1966	56	12
<u>TOTAL</u>	1428	318

Notre enquête porte sur 24 publications, rapportant un total de 1428 hémorragies diverses. Parmi celles-ci figurent 318 hémorragies digestives, soit une fréquence de 22,3 %. Ce pourcentage est voisin de celui avancé par JEHANNE (20 %) de même que celui rapporté par DEBRAY (23,5 %).

Nous pouvons donc pratiquement affirmer que sur 100 hémorragies survenant sous anticoagulants, 20 au moins concernent le tube digestif.

Seules les hémorragies urinaires ont une fréquence relative plus élevée, atteignant par exemple 30 % dans la statistique de TARRIT (6).

Dans l'échelle des fréquences, les hémorragies digestives, occupent ainsi la seconde place après les hématuries.

2° - Etude clinique

Notre travail comporte quatre observations d'hémorragies digestives.

Nous les rapportons parce que chacune d'elles nous a posé un problème particulier : étiopathogénique 1 fois (Obs. N°24), diagnostique 2 fois (Obs. N°10-11) et thérapeutique 1 fois (Obs. N°13).

Les voici brièvement résumées (Tableau N°6).

TABLEAU N°6 : RESUME DES OBSERVATIONS PERSONNELLES
D'HEMORRAGIES DIGESTIVES

<u>PROBLEME</u> <u>POSE</u>	<u>AGE</u>	<u>TRAITEMENT A.C.</u> <u>utilisé et</u> <u>indication</u>	<u>Tx de</u> <u>Proth.</u>	<u>CLINIQUE</u>	<u>DIAGNOSTIC</u> <u>RADIOLOGIQUE</u>	<u>TRAITEMENT</u>
Etiopathogénique (Obs.N°24)	67	- PINDIONE (1c) + Salycilés - Infarctus myocarde il y a 6 ans	47 %	-hématomèse de moyenne abondance -Mélaena	Ulcère bulbe duodénal	- Arrêt des AVK - Transfusions
Diagnostic (Obs.N°10)	65	- PINDIONE (1c ½) - Infarctus myocarde il y a 15 jours	50 %	- Hématémèse de moyenne abondance	Hernie hiatale avec reflux	- Arrêt des AVK - Transfusions
Diagnostic (Obs.N°11)	60	- PINDIONE (1c ½) - crises angineuses subintrantes - Infarctus myocarde il y a 6 ans	15 %	- Mélaena important	Ulcère bulbe duodénal	- Arrêt des AVK - Coagulants - Transfusions
Thérapeutique (Obs.N°13)	52	- PINDIONE (3/4 c) - Mal. coronarienne évolutive - Infarctus il y a 3 ans	40 %	- Hématémèse - Mélaena de moyenne abondance	- R.A.S. au TGD : l'anastomose d'une gastrectomie des 2/3 datant de 22 ans est normale	- Arrêt des AVK - Coagulants - Transfusions

Cliniquement les hémorragies digestives sous anticoagulant n'offrent guère de particularités.

- Elles surviennent avec prédilection chez des hommes âgés de 60 à 70 ans. Quand elles frappent des personnes âgées, de 70 à 80 ans, il s'agit plus volontiers de femmes.

- Dans plus de 90 % des cas, les antivitamines K en sont responsables.

- Leur date d'apparition, par rapport au début du traitement anticoagulant, se situe d'une manière prédominante entre un et cinq ans de traitement. C'est le cas de nos observations personnelles.

- Qu'il s'agisse d'hématémèse ou de mélaena, les hémorragies digestives sont rarement massives, le plus souvent de moyenne abondance, parfois même elles ne se manifestent que sous la forme d'un syndrome de spoliation sanguine progressive.

- Mais cette notion quantitative nous importe peu car, en matière d'hémorragie digestive, seule compte l'existence même de cette hémorragie. Celle-ci doit entraîner immédiatement des investigations radiologiques à la recherche d'une éventuelle lésion organique.

3° - Etude diagnostique

La survenue d'une hémorragie digestive au cours d'un traitement anticoagulant implique une enquête diagnostique.

En effet, un tel accident peut avoir deux origines :

- Tantôt l'hémorragie est consécutive à une hypocoagulabilité trop accentuée et sa survenue doit amener à réajuster le traitement anticoagulant en vue d'une hypocoagulabilité située dans la zone d'efficacité thérapeutique.

- Tantôt elle est due à une hypocoagulabilité modérée et cette hémorragie traduit l'existence d'une lésion viscérale dont le saignement n'a été que favorisé par le traitement anticoagulant.

Il faut donc en déduire deux principes :

- D'une part, la plus grande prudence dans l'emploi de la thérapeutique anticoagulante chez les malades porteurs d'une lésion digestive connue, de crainte de déclencher chez eux un accident hémorragique.

- D'autre part, la nécessité devant toute hémorragie digestive sous anticoagulant, de soupçonner l'existence d'une lésion digestive ignorée jusqu'alors et de chercher par tous les moyens à la mettre en évidence.

a) Fréquence des lésions gastro-intestinales chez les malades ayant fait une hémorragie digestive sous anticoagulant

L'importance du facteur lésionnel viscéral dans le déterminisme des hémorragies digestives par hypocoagulabilité modérée a été entrevue pour la première fois par BJERKELUND (7). Cet auteur s'appuyant sur une série de 53 accidents hémorragiques note l'existence d'une cause locale d'autant plus fréquente que le taux de prothrombine est plus élevé.

Ainsi, schématiquement, lors d'une hémorragie sous anticoagulant plus le taux de prothrombine est élevé, plus l'existence d'une lésion viscérale est probable.

Cependant, la réciproque n'est pas totalement vraie. Le même BJERKELUND apporte deux exemples de lésions digestives (un ulcère du bulbe et un cancer gastrique) découvertes alors même qu'il existait une forte hypocoagulabilité.

Il est donc intéressant de connaître la fréquence des lésions gastriques et intestinales ainsi révélées à l'occasion d'une hémorragie digestive sous anticoagulants.

JEHANNE dans sa thèse, en colligeant 111 cas retrouve 71 fois une lésion digestive soit une proportion de 64,5 %.

En ajoutant aux travaux consultés par JEHANNE les publications postérieures nous retrouvons 147 lésions digestives sur un total de 270 hémorragies. (Tableau n°7).

Schématiquement nous pouvons affirmer que dans plus de la moitié des cas d'hémorragies digestives (54,4 %) une lésion gastro-intestinale est présente.

b) Nature des lésions gastro-intestinales au cours des hémorragies digestives sous anticoagulant.

Il n'est pas toujours facile à la lecture des différentes publications de préciser la nature exacte des lésions. Dans notre enquête portant sur 147 observations de lésions digestives nous avons relevé :

- 65 ulcères gastro-duodénaux ;
- 30 cancers gastriques ;
- 16 hémorragies digestives post-opératoires ;
- 10 cancers coliques ;
- 8 colites ;
- 7 hernies hiatales ;
- 4 cancers du rectum ;
- 3 gastrites ;
- 2 polypes du colon ;
- 1 cancer de l'intestin grêle ;
- 1 amibiase.

En d'autres termes lorsqu'une lésion viscérale est découverte au cours d'une hémorragie digestive sous traitement anticoagulant il s'agira 3 fois sur 4 d'un ulcère gastro-duodénal.

TABLEAU N°7 : Fréquence de la lésion digestive dans les hémorragies digestives sous anticoagulant

<u>AUTEURS</u> <u>ANNEE DE PARUTION</u>	<u>HEMORRAGIES</u> <u>DIGESTIVES</u>	<u>LESIONS DIGESTIVES</u> <u>AYANT SAIGNE AU COURS</u> <u>DU TRAITEMENT A.C</u>
BRUZELIUS..... 1943	7	7
ALLEN 1947	23	10
BEAUMONT 1952	2	2
RUSSEK 1953	30	20
MILLISCHER 1954	6	5
TARRIT 1955	14	8
WRIGHT 1955	3	2
TULLOCH 1955	18	10
MOUNISSENS 1957	24	4
BJERKELUND 1957	8	7
NICHOLS 1958	47	28
CHAVANNE 1960	7	7
ZWEIFLER 1962	24	7
JEHANNE 1962	8	8
POLLARD 1962	17	2
MOSLEY 1963	6	5
VAN BOVEN 1964	4	4
AUDIER 1965	10	1
FAVRE-GILLY 1966	12	10
TOTAL.....	270	147

c) Caractère révélateur de l'hémorragie vis à vis des lésions digestives

L'accident hémorragique au cours du traitement anticoagulant n'est pas toujours révélateur de la lésion.

En dépouillant les 147 dossiers (Tableau n°7) et en y ajoutant nos 3 observations personnelles, nous constatons que 96 fois (64 %) la lésion digestive a été révélée par l'hémorragie (Tableau n°8)

Ainsi lorsqu'un malade, soumis à une thérapeutique anticoagulante, extériorise une hémorragie digestive, nous pensons qu'une fois sur deux il existe une lésion et que deux fois sur trois l'hémorragie est révélatrice.

En d'autres termes, le traitement anticoagulant favorise la découverte d'une lésion viscérale dans 34 % des cas.

TABLEAU N°8 : Fréquence des hémorragies digestives
révélées par les accidents hémorragiques
du traitement anticoagulant

<u>AUTEURS</u> <u>ANNEE DE PARUTION</u>		<u>LESIONS DIGES-</u> <u>TIVES AYANT</u> <u>SAIGNES AU COURS</u> <u>DU T.A.C.</u>	<u>LESIONS DIGESTIVES</u> <u>REVELEES PAR</u> <u>L'HEMORRAGIE</u>
BRUZELIUS.....	1943	7	1
ALLEN	1947	10	6
BEAUMONT	1952	2	1
RUSSEK	1953	20	20
MILLISCHER	1954	5	0
TARRIT	1955	8	5
WRIGHT	1955	2	1
TULLOCH	1955	10	6
MOUNISSENS	1957	4	1
BJERKELUND	1957	7	6
NICHOLS	1958	28	17
CHAVANNE	1960	7	0
ZWEIFLER.....	1962	7	5
JEHANNE	1962	8	8
POLLARD	1962	2	2
MOSLEY	1963	5	5
VAN BOVEN	1964	4	1
AUDIER	1965	1	1
FAVRE-GILLY	1966	10	7
OBSERVATIONS PERSONNELLES.	1971	3	3
TOTAL.....		150	96

Cette notion est importante. Nous ne préconisons pas, comme l'ont fait certains auteurs américains, la prescription d'anticoagulants pour déceler une lésion organique infra-clinique. Mais nous pensons que toute hémorragie digestive apparue sous anticoagulants doit faire rechercher une lésion gastro-intestinale (radiographie, endoscopie) avant d'incriminer la thérapeutique instituée.

4° - Etude thérapeutique

Si les hémorragies digestives représentent une localisation fréquente des accidents dus aux anticoagulants il faut également souligner leur gravité. Elles sont donc responsables d'un certain nombre de décès.

a) Hémorragies digestives et mortalité

Dans sa thèse N. LERY (27) collige 63 observations d'hémorragies digestives. La guérison par traitement médical a été obtenue 45 fois soit dans 71,42 % des cas.

La mortalité est très élevée (19 %) mais il s'agit presque toujours d'hémorragies graves.

Dans ce même travail, les hémorragies digestives viennent au second rang (40 %) derrière les hémorragies cérébrales (54 %) dans les causes de décès.

Cette notion de gravité fait discuter un problème important et souvent difficile à résoudre :

b) La conduite à tenir en présence d'une hémorragie digestive survenant chez un malade soumis aux anticoagulants

Quelle que soit l'importance de l'hémorragie, deux gestes thérapeutiques s'imposent :

- l'arrêt immédiat de toute thérapeutique anticoagulante ;
- la transfusion sanguine.

La prescription de coagulants peut se discuter si l'hémorragie survient dans les suites proches d'une maladie thrombosante. On pourra toujours en prescrire s'ils n'agissent pas directement sur la coagulation mais uniquement sur le temps capillaire (DYCINONE* par exemple).

Cette première étape thérapeutique est simple et n'est discutée par personne. Par la suite, elle présente un certain nombre de difficultés. Celles-ci sont liées à deux facteurs : la gravité et l'étiologie de l'hémorragie.

Conduite à tenir en fonction de la gravité

- Si l'hémorragie tend à régresser sous traitement

médical, il faut le poursuivre et entreprendre conjointement (dans la mesure où le terrain le permet) une enquête radiologique sérieuse.

Si l'hémorragie persiste ou surtout si elle s'aggrave malgré une réanimation intensive, nous pensons qu'il est logique de proposer une laparotomie exploratrice tout en sachant qu'elle comporte des risques considérables.

Il faudra alors s'entourer d'un certain nombre de précautions et éliminer les hémorragies par hypocoagulabilité pure.

Notre attitude chirurgicale repose sur des données de la littérature. En effet, il semble bien que la majorité des hémorragies digestives mortelles, au cours d'un traitement anticoagulant, soit due à un ulcère gastro-duodénal. RUSSEK (48) présente 20 observations d'hémorragies digestives mortelles où un ulcère gastro-duodénal était en cause.

Conduite à tenir en fonction de l'étiologie

- Si aucune lésion n'est retrouvée, il s'agit vraisemblablement d'une hémorragie par hypocoagulabilité pure et nous pensons que la thérapeutique anticoagulante peut être reprise

- S'il existe une lésion viscérale nous proposons de ne pas reprendre le traitement anticoagulant car il risque d'entraîner de nouvelles hémorragies préjudiciables alors sur le plan cardio-vasculaire. Par contre, il faut systématiquement prescrire un traitement à visée étiopathogénique (anti-ulcéreux, anti-mitotique, etc...).

Pour clore cette étude thérapeutique, il faut envisager un dernier problème celui de la légitimité du traitement anticoagulant chez les ulcéreux.

c) Indications du traitement anticoagulant chez les ulcéreux

Cette question est importante car de pratique médicale courante. On connaît, en effet, des ulcères et des maladies cardio-vasculaires relevant des anticoagulants.

Bien sûr, l'ulcère peut être encore ignoré lors de l'institution du traitement. C'est pourquoi, il faut auparavant, rechercher une lésion digestive et par l'interrogatoire et par la radiologie (DUPUY (63)).

Si pour quelques auteurs, les ulcères gastro-duodénaux représentent une contre indication absolue aux anticoagulants, nous pensons, ainsi que la plupart des auteurs français (DUPUY (63) - DEBRAY (64) - LEYMARIOS (66) qu'ils représentent seulement une contre indication relative.

Il faut pour cela tenir compte du caractère évolutif ou non de l'ulcère, en particulier de l'existence ou non de douleurs ulcéreuses récentes.

- En pratique, un ulcère apparemment non évolutif, ancien, indolore depuis longtemps, n'est pas une contre indication absolue aux anticoagulants. Par contre, un ulcère évolutif, récemment douloureux, doit rendre méfiant et il paraît souhaitable, si le risque cardio-vasculaire domine et en particulier le risque thrombo-embolique, de recourir à un traitement anti-ulcéreux de couverture.

5° - Conclusions sur les hémorragies digestives

De notre étude et de celle de la littérature on peut déduire :

- la fréquence non négligeable de tels accidents dans les traitements anticoagulants (2 %) ;

- la fréquence élevée de ces accidents par rapport aux autres hémorragies (20 %) ;

- l'intérêt de ces accidents, premier signe d'appel d'une lésion organique sous jacente du tube digestif (34 % des cas) ;

- la conséquence pratique qui s'impose au médecin :

- Bilan radiologique complet devant toute hémorragie digestive à la recherche d'une lésion organique possible

- Contre-indiquer tout traitement anticoagulant chez les porteurs d'ulcères évolutifs, sauf lorsque le risque cardio-vasculaire est majeur. Dans ce cas, un traitement anti-ulcéreux de couverture doit être associé.

B - LES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES INTRA-ABDOMINALES

LES HEMATOMES INTRA-MURAUX DU GRELE

1° - Fréquence et revue de la littérature

2° - Etude clinique

- 1 - Le sexe
- 2 - L'âge
- 3 - L'anticoagulant responsable
- 4 - Taux de prothrombine au moment de l'accident
- 5 - Signes cliniques et associés
- 6 - Signes radiologiques

3° - Etude diagnostique

- 1 - Diagnostic positif
- 2 - Diagnostic différentiel

4° - Etude thérapeutique

- 1 - Les méthodes thérapeutiques
- 2 - La conduite à tenir

5° - Conclusions

LES HEMATOMES DU MESENTERE

LES HEMATOMES SPLENIQUES

- 1 - Revue de la littérature
- 2 - Etude clinique
- 3 - Etude diagnostique
- 4 - Etude thérapeutique
- 5 - Conclusions

B - LES HEMORRAGIES INTRA-ABDOMINALES

Au cours d'un traitement anticoagulant un certain nombre d'organes intra-abdominaux peuvent être le siège d'hématomes spontanés, source d'hémorragies intra-péritonéales secondaires.

Ce sont par ordre de fréquence :

- l'intestin grêle ;
- le mésentère ;
- la rate.

LES HEMATOMES INTRA-MURAUX DE L'INTESTIN GRELE

C'est le développement d'une infiltration hématique dans l'épaisseur même de la paroi intestinale. Celle-ci dissocie les couches sous muqueuse, musculuse et parfois adventitielle mais respecte toujours la muqueuse.

Ces hématomes représentent donc une entité anatomoclinique.

1° - Fréquence et revue de la littérature

Depuis la première description de BERMAN et MAINELLA en 1952 (77), les observations d'hématomes intra-muraux sous anti-coagulants se multiplient.

A ce jour, depuis la description princeps de BERMAN, 52 auteurs en ont publié 99.

Si la majorité des observations est étrangère, il faut rendre hommage aux auteurs français, qui ont essayé à chaque fois de faire une revue de la littérature (REBUT (118) - TENAILLEAU (128) - ROSEAU (121) - BRETTE (78)).

Malheureusement, ce travail est souvent incomplet, comme en témoigne notre recensement (Tableau N°9).

En 1962 Melle REBUT, dans sa thèse collecte 17 observations alors que nous en retrouvons 26. ROSEAU dans un important travail en 1965 rapporte 45 cas alors que 70 sont déjà publiés. Enfin, plus récemment BRETTE en 1966 oublie 12 observations.

C'est HERBERT (96) en 1968 qui nous paraît avoir effectué le recensement le plus précis.

Nous aurions aimé connaître la fréquence exacte des hématomes intra-muraux rapportée à l'ensemble des complications

En effet, tous les auteurs du tableau précédent ont décrit leurs observations isolément sans les intégrer dans le cadre des accidents hémorragiques liés aux anticoagulants. A l'inverse, dans aucune des grandes séries des complications hémorragiques, nous n'avons trouvé trace de cet accident particulier.

Si nous nous référons à nos propres observations, nous trouvons un pourcentage élevé voisin de 8 %. Mais comme nous n'avons vu que les accidents hémorragiques graves, nous pensons que les hématomes intra-muraux de l'intestin grêle représentent moins de 1 % des complications hémorragiques dues à ces drogues.

2° - Etude clinique

Parmi ces 101 dossiers, seuls 83 sont complets et retiennent notre attention. Ils permettent cependant d'entreprendre une étude clinique valable.

En effet, pour chaque observation nous avons relevé :

- le sexe et l'âge ;
- l'anticoagulant utilisé : héparine ou antivitamines K ;
- le taux de prothrombine au moment de l'accident hémorragique ;
- la symptomatologie d'appel et les signes hémorragiques associés ;
- les résultats offerts par la radiographie (radiographie de l'abdomen sans préparation, transit baryté gastro-duodénal éventuel) ;
- le diagnostic clinique porté au moment de l'accident ;
- le siège de l'hématome ;
- le traitement effectué.

1 - Le sexe

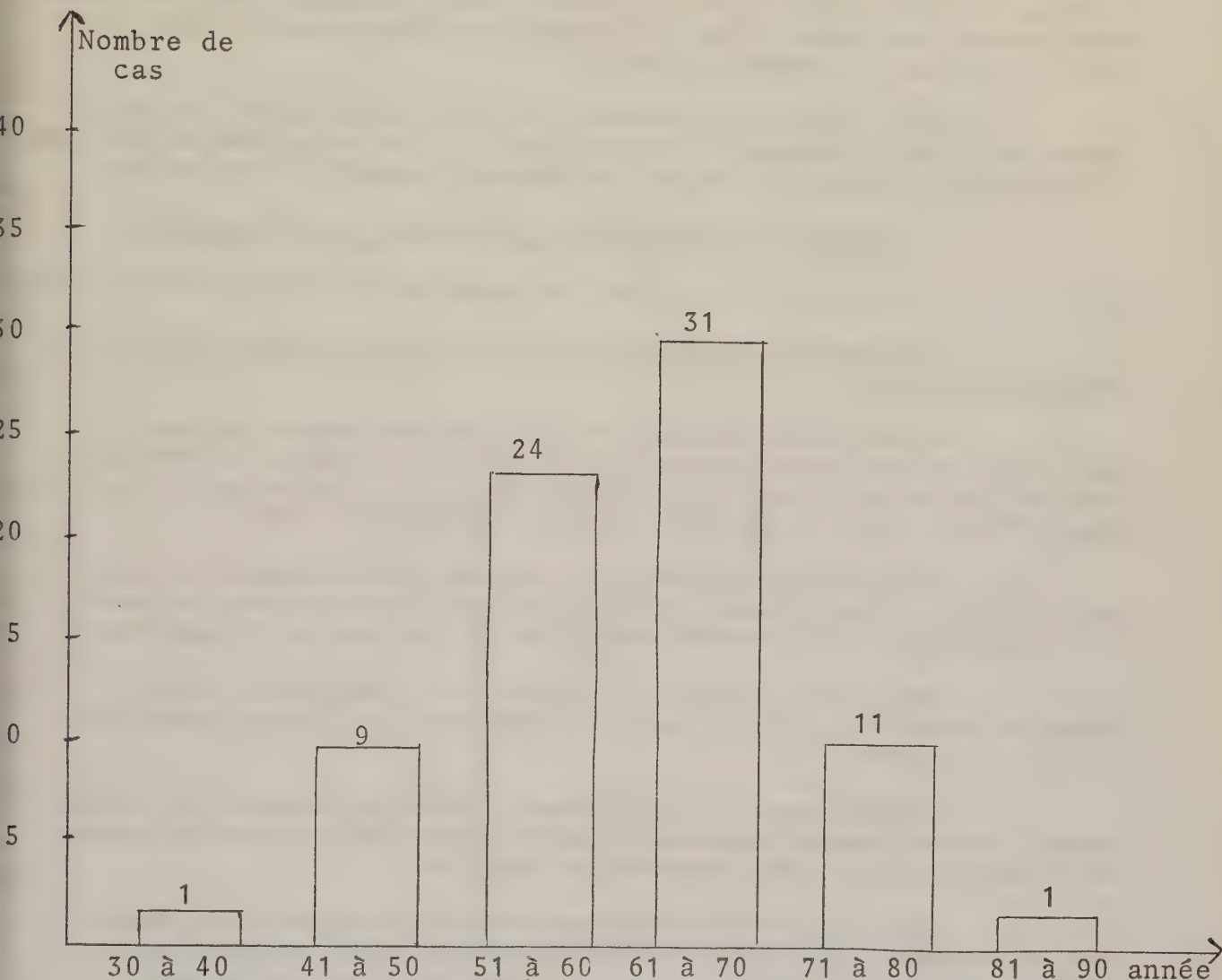
Nous notons sur 77 observations : 58 hommes (75 % des cas) et 19 femmes. Cette nette prédominance est due vraisemblablement à la plus grande susceptibilité masculine pour les maladies thrombosantes.

2 - L'âge

Les hématomes intra-muraux se sont manifestés entre les âges limites de 36 et de 84 ans. (Tableau N°10).

L'âge moyen est ainsi de 60 ans. Soulignons donc la notion de fréquence plus grande dans les 6e et 7e décennies (70 % des cas).

TABLEAU N°10 : Répartition des observations en fonction de l'âge



En dépouillant nos observations nous n'avons tenu compte ni de la maladie ayant motivé le traitement anticoagulant, ni de la durée de celui-ci avant la survenue de l'accident.

En effet, ces notions ne nous semblent pas intervenir directement dans la genèse des accidents hémorragiques. De plus ils n'entrent pas en ligne de compte dans les discussions diagnostiques et thérapeutiques.

Rappelons que dans la majorité des cas, ces traitements anticoagulants ont été institué à la suite d'un infarctus du myocarde et que l'accident est survenu dans les mois qui ont

suivi leur administration.

3 - Anticoagulants prescrits

Dans tous les cas, il s'agissait d'un antivitamine K. L'Héparine n'a jamais été en cause. C'est pourquoi ces accidents surviennent au cours d'un traitement au long cours et non pas au cours d'un traitement curatif.

Nous n'avons pas établi de parallèle entre les accidents et l'antivitamine K responsable. Il ne nous semble pas que l'on puisse incriminer un antivitamine K plutôt qu'un autre.

4 - Taux de prothrombine au moment de l'accident

La valeur du taux de prothrombine est précisée 81 fois

L'hypoprothrombinémie excessive est la règle dans près de 90 % des cas.

C'est cette notion d'hypoprothrombinémie excessive qui fait, que certains auteurs, ont employé le terme d'"intoxication" et même d'"empoisonnement" lors des accidents de surdosage (PARAF (112) - MILLETTE (108) - BENEDETTI (76)).

Chez les 81 malades le taux de prothrombine variait de 0 à 83 %. Mais, dans ce dernier cas, observation personnelle, l'examen a été demandé après une injection de vitamines K1.

Dans 50 % des cas, le taux de prothrombine était compris entre 0 et 10 %, dans 5 % des cas, il était supérieur à 30 % (Tableau N°11).

L'hypocoagulabilité paraît seule en cause. En effet, nous n'avons jamais retrouvé d'affection médicale favorisante ou d'imprégnation médicamenteuse associée.

Enfin ces hématomes intra-muraux siègent toujours sur un segment intestinal antérieurement sain, ce qui les oppose aux hémorragies digestives révélatrices de lésions préexistantes.

5 - Signes cliniques et associés

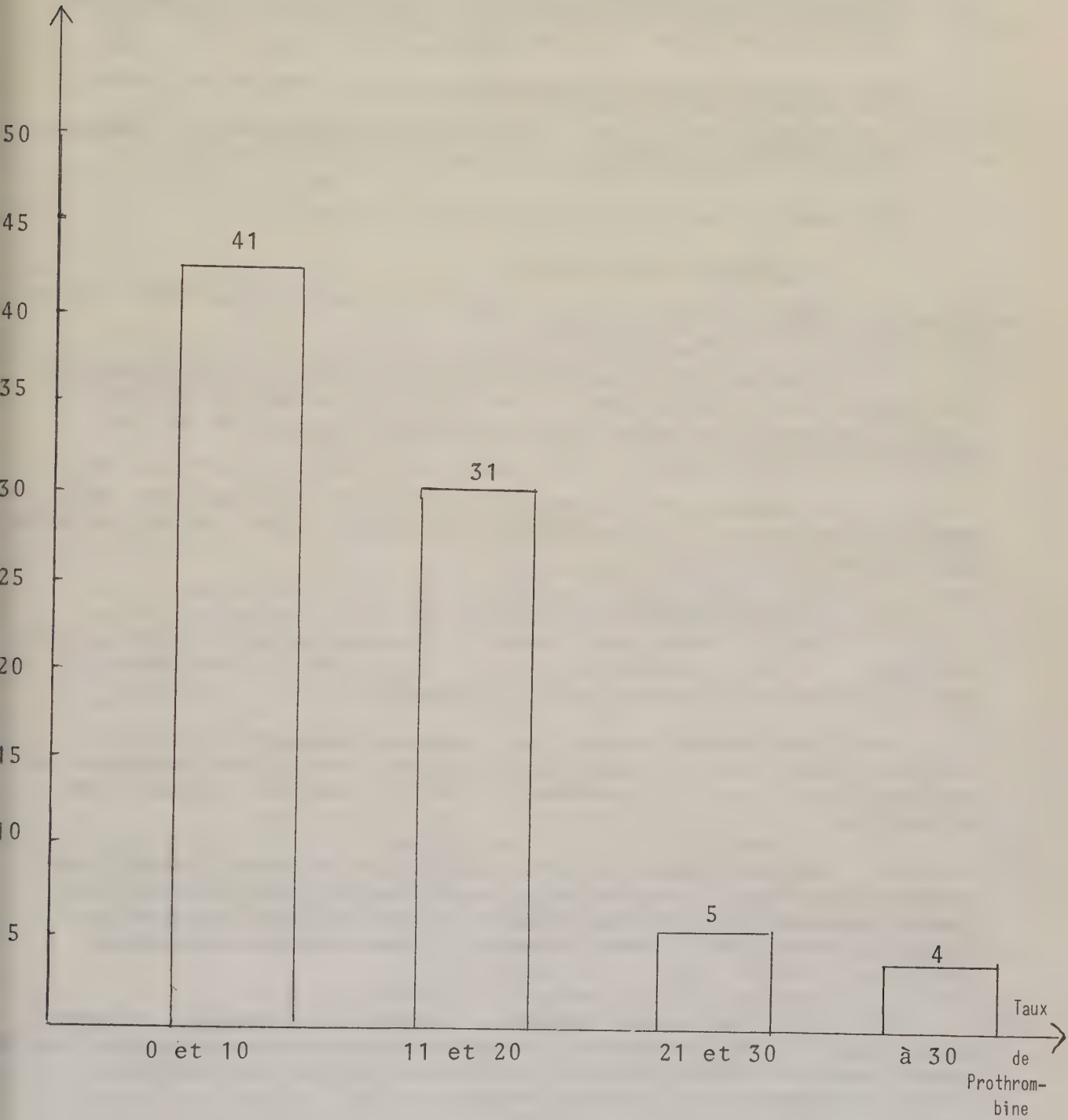
L'étude des 77 dossiers exploitables permet de grouper les différents signes cliniques en trois rubriques :

- un syndrome abdominal aigu et douloureux ;
- un syndrome sub-occlusif ;
- un syndrome occlusif aigu

- Syndrome abdominal aigu et douloureux

Présent dans 32 observations soit dans près de 40 %

TABLEAU N°11 : Répartition des cas en fonction du taux de Prothrombine



des cas il associe :

- une douleur abdominale violente d'apparition brutale, à type de crampes, d'évolution paroxystique et siégeant à la partie basse de l'abdomen.
- des nausées et des vomissements sans trouble du transit.
- une défense localisée à la partie inférieure de l'abdomen près de la fosse iliaque droite.
- la température est habituellement normale.

- Syndrome sub-occlusif

Nous l'avons retrouvé dans 30 observations soit également dans près de 40 % des cas.

Débutant par une douleur à type de colique abdominale qui, peu à peu, laisse place à un fond douloureux permanent, c'est l'installation simultanée d'une sub-occlusion qui est caractéristique.

L'abdomen de ces malades est météorisé dans son ensemble, douloureux à la palpation mais dans aucun cas on ne note de défense abdominale.

- Syndrome occlusif aigu

Nous l'avons noté dans 15 observations soit dans 20 % des cas. Il est caractérisé par la brutalité de son début et par l'intensité de ses signes cliniques.

Tout commence par une violente douleur abdominale, d'apparition brutale, suivie en quelques heures par un syndrome occlusif net, avec vomissements et arrêt complet des matières et des gaz.

Ce qui frappe également chez ces malades, c'est l'intensité de l'atteinte générale, souvent disproportionnée avec la relative discrétion des signes locaux. L'extrême sévérité du collapsus relevée dans certaines observations confère au tableau clinique une allure dramatique.

En effet, bien souvent l'examen clinique ne retrouve qu'un banal météorisme sans caractère particulier. Il faut alors s'efforcer de rechercher une matité des flancs qui viendra faire la preuve d'un hémopéritoine.

- Signes associés

Ces trois syndromes s'enrichissent quelque fois de signes associés qui ont une valeur diagnostique importante. Ceux sont :

- des manifestations hémorragiques ;
- une masse intra-abdominale.

Dans 42 observations, soit dans près de 60 % des cas, nous avons retrouvé des manifestations hémorragiques. Il s'agit surtout d'hématurie, parfois d'hémorragies digestives, rarement des ecchymoses ou des hématomes sous-cutanés. Ces hémorragies accompagnent avec prédilection le syndrome abdominal et le syndrome sub-occlusif.

Jamais rencontrée au cours d'un syndrome occlusif aigu, l'existence d'une masse intra-abdominale ferme, difficile à délimiter, douloureuse, n'est pas fréquente. Nous l'avons notée dans 10 observations.

Outre le taux de prothrombine, les examens complémentaires, essentiellement radiographiques, sont nécessaires pour confirmer un diagnostic seulement suspecté par l'examen clinique aussi minutieux soit-il.

L'hémogramme révèle une anémie parfois importante et une hyperleucocytose sans grande signification.

6 - Signes radiologiques

Sur 83 dossiers d'hématomes intra-muraux que nous avons examinés il a été pratiqué 67 fois une radio de l'abdomen sans préparation et 17 fois un transit baryté gastro-duodénal complémentaire.

Clichés de l'abdomen sans préparation

Effectué en position debout, cet examen montre toujours des signes d'occlusion du grêle.

Pris précocément, ils peuvent mettre en évidence une anse grêle dilatée comportant un rétrécissement localisé de sa lumière, et une nette irrégularité de ses valvules conniventes. Pour certains auteurs et en particulier SILBERT (126) cet aspect est très évocateur d'un hématome intra-mural. Nous l'avons rencontré dans 21 observations, soit dans 30 % des cas.

Le plus souvent, l'examen radiologique est effectué plus tardivement. Ce fut le cas de la majorité des observations consultées (46 fois soit dans 70 % des cas). Il fait alors seulement la preuve d'une occlusion du grêle avec ses niveaux liquides et ses images hydro-aériques en arceaux. Parfois au milieu des anses distendues on peut isoler une anse opaque. Cette image est inconstante mais apparaît très caractéristique.

Enfin un épanchement intra-péritonéal sera toujours recherché sous la forme d'une grisaille ou d'une opacité des deux flancs. Ces images ont conduit certains auteurs (PARAF (112)) à pratiquer une ponction de l'abdomen dont la positivité permettrait le diagnostic d'hémopéritoine secondaire à un

hématome intra-pariétal de l'intestin.

En conclusion si la radiographie de l'abdomen sans préparation permet de faire le diagnostic d'occlusion du grêle, elle n'en précise que rarement l'étiologie et le siège exact.

Le transit baryté gastro-duodénal

C'est en 1961 que WIOT et FELSON (131) puis SENTURIA (125) rapportèrent, pour la première fois les résultats du transit baryté chez de tels malades. Les anomalies qu'ils décrivirent, étaient en fait, superposables à celles que FELSON et LEVIN (88), en 1953, avaient décrites à propos des hématomes intra-muraux d'origine traumatique. KRAMER (102), SEARS (123) en 1964 et GOLDFARB (94) en 1965 vinrent par leurs travaux renforcer ces données.

Cet examen établit le diagnostic exact dans 95 % des cas (16 fois sur 17 dans notre série). Il en précise également le siège.

Signes radiologiques d'un hématome intra-mural

- Précocément, cette lésion se présente sous la forme d'une sténose incomplète, circulaire, habituellement assez longue, accompagnée d'une disparition du plissement muqueux.

Ces anomalies peuvent toucher un assez long segment de grêle mais leur raccordement avec l'intestin sain se fait brusquement et sans transition.

Lorsque cette lésion siège sur le jéjunum, elle peut par son importance, marquer une empreinte sur la grande courbure de l'antrum gastrique.

- Tardivement, en l'absence d'intervention, les images sont différentes. Si la sténose circonférentielle persiste, par contre, le plissement muqueux réapparaît, mais de façon pathologique. En effet, il est épais et ses incisures sont profondes, tassées, perpendiculaires au grand axe intestinal. Cet aspect a été comparé à une "palissade" ("picket fence") par WIOT et COLL. (131).

De toute façon, en une à six semaines, tous les signes radiologiques doivent régresser.

3° Etude diagnostique

Sur les 83 dossiers que nous avons dépouillés, 37 fois le diagnostic d'hématome intra-mural fut porté dès l'accident et 40 fois il s'est avéré inexact.

En d'autres termes, le diagnostic d'hématome intra-mural n'est affirmé avec certitude qu'un peu moins d'une fois sur deux.

1 - Diagnostic positif

Il faut, en pratique, l'évoquer dans deux circonstances :

- au cours d'un traitement anticoagulant au long cours, lorsque survient un syndrome occlusif ou sub-occlusif ;
- en présence d'un syndrome abdominal aigu douloureux. Dans ce cas il faut systématiquement rechercher le rôle éventuel d'une médication anticoagulante en cours, par l'interrogatoire et par la mesure du taux de prothrombine.

2 - Diagnostic différentiel

Parmi tous les diagnostics évoqués (Tableau n°12) l'infarctus du mésentère occupe une place de choix. Envisagé seulement 6 fois, nous voulons croire que les auteurs pensaient à cette affection, même lorsqu'ils l'intitulaient sous le terme général d'occlusion.

TABLEAU N°12 : Diagnostic porté au moment de l'accident

DIAGNOSTIC PORTE	NOMBRE DE CAS
- Hématome intra-mural du grêle	28
- Intoxication par les anticoagulants	9
- Occlusion intestinale aiguë	28
- Infarctus du mésentère	6
- Appendicite aiguë	3
- Diverticulose	1
- Hémopéritoine	2
<u>TOTAL</u>	77

En effet, si le terrain cardio-vasculaire est le même, l'absence de syndrome hémorragique associé ne peut suffire à exclure un infarctus intestinal. Cependant l'examen radiologique ne montre ni grisaille diffuse de l'abdomen parsemée de fines clartés aériques, ni distension uniforme des différentes anses, évocatrices d'un infarctus. Enfin, c'est la découverte d'un abaissement extrême du taux de prothrombine qui permet de rétablir le diagnostic.

A ce propos il est intéressant d'établir un parallèle entre le tableau clinique présenté et le diagnostic porté initialement.

On constate (Tableau N°13) :

- que le syndrome sub-occlusif conduit à faire un diagnostic exact dans 60 % des cas ;
- que le syndrome occlusif ne permet d'évoquer un diagnostic exact que dans 25 % des cas ;
- que le syndrome abdominal douloureux aigu fait porter un diagnostic exact dans 55 % des cas.

TABLEAU N°13 : Diagnostic initial, établi en fonction du tableau clinique

<u>SYNDROME CLINIQUE</u>	<u>DIAGNOSTIC INITIAL</u> <u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>T O T A L</u>	
		Faux Δg	Vrais Δg
Syndrome sub-occlusif (30 observations)	- Occlusion intestinale	11	
	- Diverticulose.....	1	
	- Hématome intra-mural.....	10	18
	- Intoxication par les anticoagulants.....	8	(60 %)
Syndrome occlusif (15 observations)	- Occlusion intestinale.....	6	
	- Infarctus du mésentère.....	4	11
	- Hémopéritoine.....	1	(75 %)
	- Hématome intra-mural.....	3	
Syndrome abdominal douloureux aigu (32 observations)	- Intoxication par les anticoagulants.....	1	4
			(25 %)
	- Occlusion intestinale.....	11	
	- Infarctus mésentère.....	2	17
	- Appendicite aiguë.....	3	(55 %)
	- Hémopéritoine.....	1	
	- Hématome intra-mural.....	14	
	- Intoxication par les anticoagulants.....	1	15
			(45 %)
	<u>TOTAL.....</u>	77	40
		(52 %)	37
			(48 %)

Enfin au cours d'un traitement anticoagulant, la survenue inopinée d'un syndrome abdominal aigu d'allure occlusive ou pseudo-occlusive peut relever d'autres accidents hémorragiques que l'hématome intra-mural.

Ce sont :

- les hématomes de la paroi abdominale et les hématomes rétropéritonéaux d'allure trompeuse et de reconnaissance

difficile.

Ils feront l'objet du chapitre suivant.

- les très rares hémorragies intra-péritonéales secondaires à un hématome du mésentère ou à une rupture splénique spontanée (Observation N°3).

Dans ces cas le diagnostic est délicat puisque l'hypothrombinémie est présente dans tous les cas.

En conclusion, par la multitude de ces tableaux cliniques, l'hématome intra-mural de l'intestin grêle pose de nombreux problèmes diagnostiques qui rendent difficile son traitement.

4° - Etude thérapeutique

Nous envisagerons successivement les méthodes thérapeutiques et la conduite à tenir.

1° - Les méthodes thérapeutiques

A - Généralités

Elles découlent du caractère évolutif ou non du tableau clinique.

- La plupart des auteurs, notamment ABZA et REBUT (72), (118), BEAMISH (75), HAFFNER (95) reconnaissent une évolution favorable aux hématomes intra-muraux.

. La suppression de la médication anticoagulante, parfois même la réduction simple de sa posologie et l'utilisation de vitamine K1 entraînent habituellement une amélioration. Les documents présentés par SILBERT (126), WIOT (131), SENTURIA (125) montrent que l'anse grêle récupère radiologiquement un aspect normal dans un délai de une à six semaines.

. C'est devant une rétrocession lente et partielle avec persistance d'une obstruction intestinale incomplète qu'une résection intestinale segmentaire peut être proposée. Ce fut le cas des observations de BERMAN (77), PEREZ-MESA (115) et PEARSON (114).

- A l'opposé dans un certain nombre de cas, l'évolution est beaucoup plus grave. Malgré le traitement médical, aucune amélioration n'apparaît. Une laparotomie d'urgence découvre alors des lésions anatomiques importantes qui imposent une résection intestinale. Cette attitude a été adoptée 5 fois (PARRISH (113), SENTURIA (125), SEARS (123), SEGAUL (124) et BRETTE (78)).

Enfin une laparotomie exploratrice permet quelquefois de découvrir des lésions associées : un volvulus (PARRISH (113)), un abcès appendiculaire (SENTURIA (125)), une invagination

intestinale (Observation personnelle N°2).

En conclusion, si la rétrocession des symptômes est habituelle, sous l'effet du seul traitement médical, la crainte d'une lésion associée ou d'une erreur du diagnostic justifie pleinement une laparotomie.

B - Le traitement médical

Il est toujours nécessaire, parfois suffisant et comporte :

1 - Une correction de l'hypocoagulabilité :

La suppression de la médication anticoagulante est souvent suffisante pour faire rétrocéder les manifestations cliniques.

La plupart des auteurs administrent simultanément Vitamine K1 et fraction coagulante PPSB.

La fraction coagulante est injectée en une seule fois à la dose de 0,5 à 1 ml par kilogramme. Cette prescription, surtout utilisée en cas d'insuffisance hépatique associée, permet de faire remonter au-dessus de 30 % le taux du complexe prothrombinique et d'attendre la synthèse de ses facteurs qui se manifesteront dès la sixième heure.

L'emploi de Vitamine K1 est fortement recommandé par PARAF (112). Il souligne sa remarquable efficacité dans les hémorragies dues au dicoumarol.

Cependant, son emploi doit se faire avec discernement. HAFNER (95) et GOLDFARB (94) insistent sur la nécessité de n'utiliser que de faibles doses (5-10 milligrammes) de crainte de favoriser l'apparition d'une thrombose. Certains auteurs vont plus loin tel ABAZA (72) qui n'en prescrit pas chez deux de ses 3 malades.

Enfin cette correction est souvent complétée par l'apport de sang frais en se guidant sur la numération globulaire et l'hématocrite.

2 - Ce traitement médical doit comporter également la réanimation propre à tous les syndromes occlusifs

Elle associe :

- une aspiration gastro-duodénale qui soulage le malade et permet parfois de faire le diagnostic sur l'aspect du liquide aspiré ;

- une réhydratation hydro-électrolytique avec mise en place d'un cathéter veineux ;

- une thérapeutique symptomatiques : antibiotiques - antispasmodiques.

Ce traitement médical a pratiquement toujours été institué dans les 83 observations recensées. Poursuivi 35 fois (soit dans 47 % des observations) il a toujours amené la guérison.

C - Le traitement chirurgical

Il a toujours suivi le traitement médical. L'indication a été posée sur une non amélioration du tableau clinique et sur une erreur de diagnostic.

Au total 44 malades ont été opérés soit 53 %. C'est toujours une laparotomie médiane à cheval sur l'ombilic. L'exploration de la cavité abdominale fait le bilan lésionnel. 37 fois sur 44 il a été pratiqué une résection intestinale. Certains auteurs se sont pourtant contentés d'une infiltration novocaïnique des mésentères (MENDELSON (107) - PARRISH (113)) devant le caractère non irréversible des lésions. D'autres enfin, en raison du siège duodénal de l'hématome l'ont simplement incisé (NEIDHARDT (110)).

Malgré la gravité de telles interventions, l'évolution en est favorable. La guérison a été obtenue 35 fois en 8 à 12 jours. 5 décès sont à déplorer (MILLETTE (108) - ROBERTSON (120) - YVARS (132) - ROSEAU (121) et PEYCELON (116)) soit une mortalité opératoire de 11 %. Il faut toutefois souligner que, dans ces 5 cas, il s'agissait de lésions anatomiques très importantes.

Le traitement chirurgical offre donc de nombreux avantages. IL redresse souvent le diagnostic initial, permet le traitement des lésions associées et apporte une guérison rapide (dans près de 90 % des cas).

Enfin, l'exérèse des lésions en a permis l'étude anatomopathologique.

Anatomo-pathologie de l'hématome intra-mural

1 - Le siège : Les hématomes intestinaux compliquant le traitement anticoagulant siègent électivement sur le jéjunum (tableau N°14) mais ils se rencontrent aussi sur l'iléon et le duodénum.

TABEAU N°14 : Localisation des hématomes intra-muraux

<u>LOCALISATION</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>en %</u>
JEJUNUM	40	48
GRELE	27	32
ILEON	10	12
DUODENUM	6	8

2 - L'étendue en longueur de cet hématome est limitée. La transition se fait brutalement avec l'intestin grêle sain. Généralement unique il est parfois multiple (PARRISH (113) - PEREZ-MESA (115) - SENTURIA (125) et GOLDFARB (94)).

3 - Les lésions parfaitement décrites par BERMAN et MAINELLA (77) intéressent essentiellement la sous muqueuse et la musculuse. Elles sont le siège de suffusions hémorragiques importantes, accompagnées d'une intense congestion avec oedème et dilatation vasculaire, débordant la zone proprement hémorragique. L'intégrité de la muqueuse et de la muscularis mucosae est habituelle. Il n'a jamais été retrouvé de thrombose de vaisseaux mésentériques.

Ces lésions intestinales à type d'infiltration hémattique sont très souvent accompagnées de suffusions hémorragiques et de pétéchies sur le mésentère et la séreuse péritonéale. Celles-ci sont à l'origine d'un hémopéritoine parfois abondant (200 cc à 800 cc).

2° - Conduite à tenir

Celle-ci repose sur :

- le diagnostic initial ;
- le tableau clinique.

a) en fonction du diagnostic initial

Sur 77 dossiers utilisables, 37 fois le diagnostic d'hématome intra-mural a été évoqué et a motivé un traitement médical 32 fois.

40 diagnostics initiaux erronés ont conduit à 33 laparotomies et 7 fois le diagnostic d'hématome intra-mural ne fut porté que rétrospectivement devant l'évolution favorable du tableau clinique (Tableau N°15).

TABLEAU N°15 : Traitement institué en fonction du diagnostic initial

<u>DIAGNOSTIC INITIAL</u>	<u>TRAITEMENT ADOPTE</u>
Hématome 37	traitement médical 32
intra-mural	traitement chirurgical 5
Autres diagnostics 40	traitement médical 7
	traitement chirurgical 33

En conclusion, pour pouvoir traiter médicalement un syndrome occlusif ou sub-occlusif ou un syndrome abdominal aigu douloureux apparu au cours d'un traitement anticoagulant, il faut porter de façon absolue un diagnostic d'hématome intra-mural.

b) en fonction du tableau clinique

L'étude des 77 dossiers permet d'établir 3 tableaux cliniques d'hématome intra-mural de l'intestin grêle. Ils conduisent à 3 attitudes thérapeutiques différentes (Tableau N°16).

TABLEAU N°16 : Attitude thérapeutique adoptée en fonction du tableau clinique et du diagnostic initial

TABLEAU CLINIQUE	Nombre de cas	DIAGNOSTIC INITIAL		TRAITEMENT INSTITUE	
		Vrai	Faux	Médical	Chirurgical
Syndrome sub-occlusif	30 (38 %)	18 (60 %)	12	22 (75 %)	8
Syndrome occlusif	15 (20 %)	4 (20 %)	11	4	11 (75 %)
Syndrome abdominal aigu douloureux	32 (42 %)	15 (50 %)	17	13 (90 %)	19
<u>TOTAL</u>	77	37	40	39	38

1er tableau

Dans 42 % des cas il s'agit d'un syndrome abdominal aigu douloureux avec des manifestations hémorragiques. Un peu moins d'une fois sur deux le diagnostic d'hématome intra-mural est porté, d'où attitude résolument médicale dans 90 % des cas. Ailleurs, il faut faire une laparotomie exploratrice de peur de laisser évoluer une lésion chirurgicale.

2e tableau

Dans 38 % des cas, c'est un syndrome sub-occlusif avec manifestations hémorragiques. Dans 60 % des cas, le diagnostic d'hématome intra-mural est envisagé au cours de l'examen radiologique et particulièrement lors du transit gastro-duodéal. Le traitement médical est alors de rigueur dans 75 % des cas.

3e tableau

Dans 20 % des cas il s'agit d'un syndrome occlusif.

L'état général étant alarmant et ne permettant pas l'apport des examens complémentaires, le diagnostic d'hématome intra-mural n'est évoqué que dans 20 % des cas. Le traitement chirurgical s'impose 75 fois sur 100.

Quant à nous, à la lumière de ces 77 observations nous adoptons la conduite thérapeutique suivante.

Chez un malade soumis à un traitement anticoagulant :

- tout syndrome abdominal douloureux aigu mérite un transit gastro-duodéal et au moindre doute diagnostique il justifie une laparotomie exploratrice.

- tout syndrome sub-occlusif doit nécessiter obligatoirement un transit gastro-duodéal afin d'éviter une intervention chirurgicale.

- tout syndrome occlusif implique un traitement chirurgical sauf si l'état du malade permet de faire un transit-gastro-duodéal.

5° Conclusions

Les hématomes intra-muraux intestinaux représentent une complication rare du traitement anticoagulant. Les manifestations révélatrices en sont, soit un syndrome abdominal douloureux aigu, soit un syndrome sub-occlusif, soit un syndrome occlusif. C'est la présence de manifestations hémorragiques diverses et la notion de traitement anticoagulant en cours qui permettent d'en évoquer le diagnostic. Celui-ci doit être confirmé par le transit baryté à la recherche d'une sténose segmentaire, le plus souvent jéjunale, caractéristique par ses "bords hérissés" ou en "palissade". Le traitement médical, dans ces conditions permet la régression de l'hématome sans séquelles.

Mais l'intervention chirurgicale, bien qu'entreprise sur un mauvais terrain, est pourtant souvent justifiée par l'incertitude diagnostique et par la crainte d'une lésion associée.

LES HEMATOMES DU MESENTERE

Ils représentent une complication exceptionnelle des accidents hémorragiques intra-abdominaux au cours des traitements anticoagulants.

Exceptionnellement isolés, ils accompagnent en règle un hématome rétro-péritonéal propagé à la racine du mésentère ou un hématome viscéral (intestin - rate).

CHALNOT et VICHARD (79) ont publié la seule observation d'hématome du mésentère. La voici brièvement résumée :

"Mme Cécile L...., âgée de 47 ans est hospitalisée à la suite d'un syndrome abdominal aigu de type occlusif. A l'examen il existe une défense abdominale généralisée. Le premier diagnostic évoqué est celui d'infarctus mésentérique. C'est la notion de traitement anticoagulant en cours et d'une hypocoagulabilité clinique et biologique qui retarde l'intervention.

La malade est mise sous aspiration, le traitement anticoagulant est arrêté.

48 heures plus tard, un tableau d'hémorragie interne avec collapsus se surajoute au syndrome douloureux et impose une laparotomie exploratrice. Celle-ci découvre de nombreux hématomes du mésentère disséminés. L'ischémie secondaire du grêle terminal nécessite une résection intestinale de 1 mètre.

Les suites opératoires sont simples, la malade est remise au traitement anticoagulant dès sa sortie en raison d'une arythmie complète".

Associant donc syndrome occlusif et hémopéritoine les hématomes du mésentère augmentent encore l'incertitude diagnostique qui règne déjà devant la plupart des tableaux d'abdomen aigu au cours des traitements anticoagulants.

HEMATOME SPLENIQUE

Les hématomes sous capsulaire de la rate représentent une localisation exceptionnelle des complications hémorragiques intra-abdominales.

1 - Revue de la littérature

Nous avons eu la chance d'en observer un cas, et à notre connaissance, seules deux autres observations ont été décrites.

C'est KAUFMANN (100) qui relata le premier en 1965, une rupture spontanée de la rate sous anticoagulant.

En 1967, PAOLAGGI (111) eut l'occasion d'en découvrir une au cours d'une laparoscopie.

2 - Etude clinique

Voici, brièvement résumées, les trois observations actuellement connues :

Observation N°1 (KAUFMAN)

Il s'agit d'un homme de 59 ans soumis depuis 1 an à un traitement par les antivitamines K pour infarctus du myocarde.

Il est hospitalisé le 26 juillet 1964 à la suite d'un syndrome abdominal douloureux de l'hypocondre gauche apparu au décours d'un épisode grippal. A l'examen de ce malade, fatigué, pâle, on note un abdomen météorisé avec matité des flancs.

Malgré un traitement médical symptomatique l'état clinique ne s'améliore pas. Bien au contraire, il apparaît des douleurs scapulaires gauches, un syndrome occlusif net et surtout un collapsus cardio-vasculaire marqué. L'hématocrite est à 17 % et le taux de prothrombine à 11 %.

Devant l'état alarmant de ce malade, on décide d'intervenir après une réanimation courte mais intensive, pensant à la possibilité d'un anévrisme disséquant de l'artère abdominale. Une laparotomie médiane sus ombilicale découvre une rupture secondaire d'un hématome sous capsulaire de la rate. La splénectomie permet une guérison rapide en 10 jours.

Observation N°2 (PAOLAGGI)

Monsieur L...., âgé de 64 ans, est un insuffisant

respiratoire, traité depuis 1962 par les antivitamines K à la suite d'une cure chirurgicale d'une thrombose du carrefour aortique.

En décembre 1964, il fait une grippe avec bronchite et au cours d'un effort de toux il ressent une violente douleur de la base thoracique gauche. Le lendemain de cet épisode douloureux, son médecin constate une défense nette de l'hypocondre gauche qui empêche la palpation profonde. Les jours suivants les douleurs disparaissent et il ne persiste plus qu'un vague endolorissement sous costal gauche. Par contre, à la palpation, il existe une masse sous costale gauche arrondie, mobile avec la respiration, donnant le contact lombaire.

Le 1er janvier la masse persiste. Le taux de prothrombine est à 12 %. Sous l'influence de la vitamine K1 la prothrombine remonte rapidement à 70 %. Elle permet une urographie qui est normale mais surtout une laparoscopie qui découvre un hématome splénique.

Le 7 janvier est pratiquée une splénectomie. Il s'agit d'un volumineux hématome intra-splénique sous tension. Les suites opératoires sont mauvaises chez cet insuffisant respiratoire, qui décède le 12 janvier dans un tableau d'encombrement broncho-pulmonaire.

Observation N°3 (Observation personnelle N°3 - cf page 10)

Ces trois dossiers appellent deux types de commentaires. Les trois malades ont tous présenté quelques jours avant leur accident une affection pulmonaire (épisode grippal ou embolie pulmonaire). En l'absence d'antécédents traumatiques, faut-il considérer la toux comme un facteur déclenchant ? Avec PAOLOGGI nous le pensons volontiers.

Cliniquement cette complication s'est présentée sous deux formes différentes :

- l'une aiguë, associant (obs. N°1 et 3) un syndrome abdominal douloureux de type occlusif et un collapsus, conséquence de la rupture secondaire d'un hématome intra-splénique.

- l'autre sub-aiguë, moins alarmante associant douleurs et tumeur de l'hypocondre gauche correspondant à un hématome non rompu et sous tension de la rate.

3 - Etude diagnostique

Devant une scène clinique dramatique le diagnostic n'est pas envisagé et on pense soit à un anévrisme disséquant de l'aorte abdominale (Obs. N°1) soit à un hématome intramural (Obs. N°3).

A l'opposé le caractère sub-aigu de cette complication

permet de faire le diagnostic par laparoscopie (Obs. N°2). Mais nous ne pensons pas que cet examen, dont l'intérêt n'est pas discutable, se justifie au cours d'un syndrome occlusif avec hypocoagulabilité biologique.

En fait, le diagnostic est essentiellement clinique. Il repose sur l'association d'un syndrome douloureux occlusif et d'une anémie rapidement progressive voire d'un collapsus en l'absence de manifestation hémorragique extériorisée et de tuméfaction pariétale.

4 - Etude thérapeutique

La splénectomie d'hémostase doit amener une guérison simple et définitive.

5 - Conclusion

Les hématomes spléniques sont exceptionnels. Il faut pourtant y penser et ne pas hésiter à vérifier chirurgicalement tout malade soumis à un traitement anticoagulant et présentant un syndrome abdominal brutal associé à un collapsus.

C - LES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES DE LA PAROI-ABDOMINALE

HEMATOMES DE LA GAINÉ DES GRANDS DROITS DE L'ABDOMEN

- 1 - Fréquence et revue de la littérature
- 2 - Etude clinique
 - 1 - Sexe
 - 2 - Age
 - 3 - Anticoagulant utilisé
 - 4 - Etude de la coagulation au moment de l'accident
 - 5 - Délai d'apparition de l'accident par rapport à la mise en route du traitement anticoagulant
 - 6 - Tableau clinique
- 3 - Etude diagnostique
 - 1 - Diagnostic positif
 - 2 - Diagnostic différentiel
 - 3 - Diagnostic de localisation
- 4 - Etude thérapeutique
- 5 - Conclusions

HEMATOMES DES MUSCLES LARGES

- 1 - Etude de la littérature
- 2 - Etude clinique
- 3 - Etude diagnostique
- 4 - Etude thérapeutique
- 5 - Conclusions

HEMATOMES DU PSOAS ILIAQUE

- 1 - Fréquence et revue de la littérature
- 2 - Etude clinique
 - 1 - Sexe et âge
 - 2 - Anticoagulant utilisé et étude de la coagulation
 - 3 - Tableau clinique
- 3 - Evolution et traitement
- 4 - Conclusions

HEMATOME RETRO-PERITONEAUX

- 1 - Fréquence et revue de la littérature
- 2 - Etude clinique
- 3 - Evolution et traitement
- 4 - Conclusions

HEMATOMES POST-OPERATOIRE DE LA PAROI ABDOMINALE

C - LES COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES DE LA PAROI ABDOMINALE

Au cours des traitements anticoagulants, les complications hémorragiques au niveau de la paroi abdominale sont fréquentes.

TARRIT (6), MOUNISSENS (33) et FAVRE-GILLY (13) en ont observé 60 sur 249 accidents hémorragiques (soit 24 %).

Pour notre part, nous avons collecté 9 hématomes pariétaux qui, tous, nous ont posé un problème diagnostique ou thérapeutique.

Ce sont :

- 3 hématomes des grands droits de l'abdomen (obs. N°4-7 - 8) ;
- 1 hématome des muscles larges de l'abdomen (obs. N°16) ;
- 2 hématomes du psoas (obs. N°14 - 15) ;
- 2 hématomes rétro-péritonéaux (obs. N°5 - 17) ;
- 1 hématome post-opératoire de la gaine des droits (obs. N°18) ;

Nous allons détailler, successivement, chacune de ces localisations.

HEMATOMES DE LA GAINES DES DROITS

Parmi les accidents liés aux anticoagulants, les hématomes de la paroi abdominale sont les moins connus et en particulier, ceux de la gaine des droits. Or, ce diagnostic est essentiel sur le plan pratique : en effet, l'hématome des droits simule volontier un ventre chirurgical. Aussi risque-t-il de conduire à une intervention d'urgence qui, dans les conditions habituelles d'hypocoagulabilité, peut s'avérer catastrophique (LINQUETTE (156)).

1° - Fréquence et revue de la littérature

Les hématomes des grands droits de l'abdomen sont connus depuis Hippocrate et Galien. Toutefois, c'est RICHARDSON, en 1857, qui en a fait la description la plus précise. Ultérieurement, de nombreux auteurs rapportèrent des cas isolés ou de courtes séries en insistant sur les difficultés diagnostiques et les multiples erreurs commises.

En 1951, AXELROD (133) décrit pour la première fois un hématome du grand droit de l'abdomen sous anticoagulants.

Depuis cette observation princeps une revue détaillée de la littérature nous a permis d'en retrouver 36 ce qui, avec nos 3 observations, fait un total de 39 cas (tableau n°17).

Ce chiffre n'en reflète pas la fréquence exacte, toutes les observations n'ayant pas fait l'objet de communications. Pour ne pas alourdir notre travail, nous avons d'ailleurs délibérément éliminé 6 observations d'hématomes des grands droits qui ne présentaient aucun intérêt diagnostique.

Si les observations d'hématomes intra-pariétaux du grêle sont en grande majorité étrangère, ce sont les auteurs français qui ont publié la plupart des hématomes des grands droits. Nous en relevons 23.

Mais les grandes revues de la littérature sont imprécises. Ainsi en 1965, BABB (134) fait état de 9 observations alors qu'il en existait déjà 14. En 1966, DE LAURENTIS (143) rassemble 15 cas d'hématome des grands droits alors que nous en relevons 27. Enfin, plus récemment BEL (135), en 1968, oublie 7 observations.

La fréquence de ces complications pariétales est difficile à établir. Notre expérience personnelle fait apparaître que les hématomes de la gaine des droits de l'abdomen se placent, par ordre de fréquence, directement derrière les hémorragies digestives représentant ainsi 10 à 15 % des complications hémorragiques dues aux anticoagulants.

TABLEAU N°17 : Recensement complet des hématomes des grands droits de l'abdomen

ANNEE	AUTEURS	NBRE DE CAS	NBRE DE CAS PAR ANNEE	ANNEE	AUTEURS	NBRE DE CAS	NBRE DE CAS PAR ANNEE
1951	AXELROD	2		1962	GRIFFITH	1	2
	MILES	1	4		JONES	1	
	CARP	1		1965	BABB	1	
1954	MURRAY	1	1		LINGUETTE	5	
1956	HOBBS	1			CAMELOT	2	
	FURSTE	1	2	1966	BORKOWICH	1	
1958	SEBIRE	2	2		COMBEMALE	1	5
1959	BOLTANSKI	1	1		DE LAURENTIS	3	
1960	PARKER	1	1	1967	BEL	1	1
1961	MAGENDIE	1	1	1969	SMITH	1	2
					GODQUIN	1	
				1971	GOUZI	6	9
					OBSERVATIONS PERSONNELLES	3	
	TOTAL		12	+			27
				39			

2° - Etude clinique

36 dossiers sont exploitables. Nous mentionnons pour chacun les renseignements suivants :

- l'âge et le sexe ;
- l'anticoagulant utilisé : héparine ou antivitamine K ;
- le taux de prothrombine et les tests globaux de coagulabilité au moment de l'accident ;
- le délai d'apparition de l'accident par rapport au début du traitement anticoagulant ;
- le tableau clinique ;
- le diagnostic clinique porté au moment de l'accident ;
- le siège de l'hématome ;
- le traitement institué et l'évolution.

1 - Le sexe

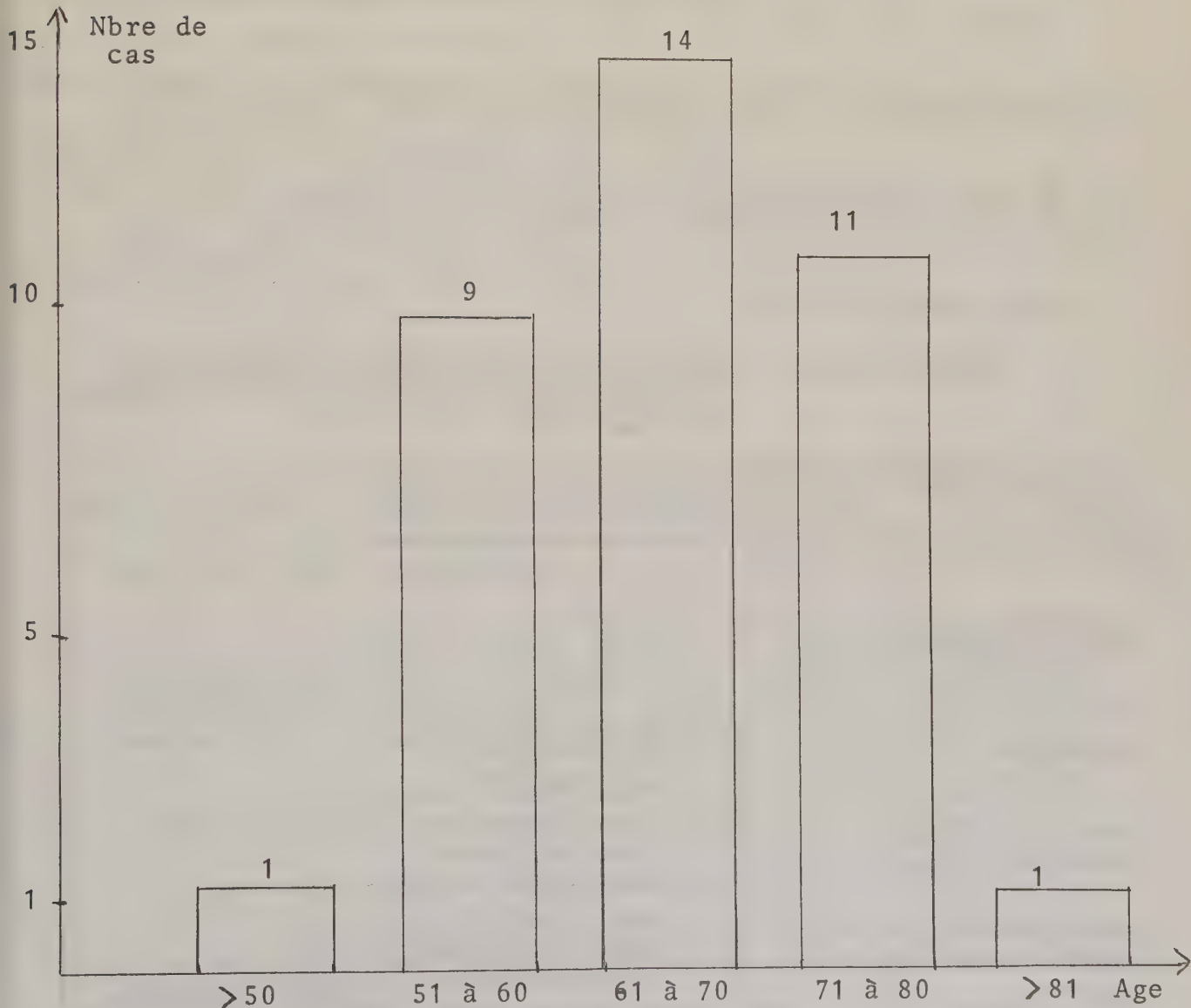
Cet accident se rencontre chez la femme dans un peu plus de 60 % des cas (22 sur 36). Cette prédominance féminine est peut être due à la fragilité musculaire plus grande.

2 - L'âge

Ils surviennent entre les âges limites de 35 ans et 83 ans (Tableau N°18).

L'âge moyen, ainsi établi, est de 65 ans. Cet accident apparaît dans 95 % des cas, au cours des cinquième, sixième et septième décennies (34 observations sur 36).

TABLEAU N°18 : Répartition des observations en fonction de l'âge



3 - L'anticoagulant utilisé

Alors que les hématomes intra-pariétaux du grêle observés sont tous liés à un traitement par les antivitamines K les hématomes de la paroi abdominale surviennent fréquemment après administration d'Héparine (42 %).

En effet, sur les 36 cas retenus :

- l'héparine est en cause : 14 fois ;
- l'héparinate de calcium : 1 fois ;
- les antivitamines K : 20 fois ;
- l'héparine associée aux antivitamines K : 1 fois.

4 - Taux de prothrombine et tests globaux de coagulabilité au moment de l'accident

L'étude de la coagulation est précisée dans 23 observations (soit dans 65 % des cas).

En effet, 10 malades sous héparine et 3 malades sous antivitamines K n'ont jamais été contrôlés (Tableau N°19).

60 % des malades sous antivitamines K ont, au moment de leur accident un taux de prothrombine compris entre 0 et 20 %. 12 % ont un taux de prothrombine supérieur à 31 %.

Plus de 65 % des malades sous héparine sont franchement hypocoagulables.

TABEAU N°19 : Répartition des malades en fonction de l'anticoagulant utilisé et de l'étude de la coagulation

ANTICOAGULANTS UTILISES	TAUX DE PROTHROMBINE TESTS DE COAGULATION	Nombre de cas
ANTIVITAMINES K (20 cas)	- Aucun contrôle	3
	- 0 à 10 %	4
	- 11 à 20 %	6
	- 21 à 30 %	5
	- 31 à 40 %	2
HEPARINE (14 cas)	- Aucun contrôle	9
	- Hypocoagulable	3
	- Isocoagulable	2
HEPARINATE DE CALCIUM (1 cas)	- Aucun contrôle	0
	- Hypocoagulable	1
	- Isocoagulable	
HEPARINE + ANTIVITAMINES K (1cas)	- Aucun contrôle	1
	- Hypocoagulable	
	- Isocoagulable	

Il semble bien, là encore, que les hématomes des grands droits de l'abdomen surviennent au cours d'un traitement anticoagulant mal surveillé ou mal adapté puisque seules 3 observations sur 36 font état d'une isocoagulabilité.

5 - Délai d'apparition de l'accident par rapport au début du traitement

Dans 31 observations l'accident est survenu entre le 3e et le 30e jour après la mise en route du traitement. Le délai d'apparition "moyen" est de 10 jours.

5 fois l'hématome est apparu au décours d'un traitement au long cours.

Le délai d'apparition est donc capital à faire préciser. En effet, si les hématomes intra-muraux du grêle surviennent au cours d'un traitement au long cours, à l'opposé les hématomes de la gaine des droits compliquent presque toujours un traitement curatif ou d'urgence.

6 - Tableau clinique

Les hématomes des grands droits de l'abdomen ont une symptomatologie assez univoque contrairement aux hématomes intra-pariétaux du grêle.

Toutes les observations consultées font état de deux maîtres symptômes sans lesquels il n'est pas possible de poser le diagnostic. Ce sont :

- la douleur ;
- la présence d'une masse abdominale.

. La douleur

La douleur est le premier signe fonctionnel.

- Tantôt elle débute brutalement, il s'agit alors d'une douleur abdominale en coup de poignard, déchirante atroce, empêchant tous mouvements et en particulier l'inspiration forcée.

- Tantôt au contraire c'est une douleur d'apparition moins brutale survenant après une quinte de toux (LINQUETTE (156)) un éternuement, un faux pas, ou un examen radiologique (MAGENDIE (158)). Cette douleur s'intensifie plus tard au fur et à mesure que se développe l'hématome.

- Quelque soit son intensité cette douleur est au début toujours unilatérale et fixe.

. La tuméfaction abdominale

- Constante, il faut toujours la rechercher chez un malade traité par anticoagulants et présentant un syndrome abdominal aigu.

- Cette tuméfaction, allongée ou arrondie, dure ou rénitente apparaît après la douleur, immédiatement ou plus souvent quelques heures plus tard.

Son siège, variable, comme celui de la douleur, reste unilatéral. Ne pouvant franchir la ligne médiane, cette tuméfaction arrive à faire saillir la limite externe de la gaine du grand droit et à se projeter dans la fosse iliaque correspondante.

Cette tuméfaction a fréquemment des limites floues, surtout à sa partie supérieure et inférieure. Son volume peut varier de la grosseur d'un oeuf de poule, à celle d'une tête d'enfant (HYLA (152)).

- Cette tuméfaction a trois caractères essentiels :

- Elle est superficielle, presque sous la peau ;
- Elle est exquisement douloureuse au palper ;
- Elle se mobilise avec la paroi et se fixe quand on fait contracter les muscles abdominaux. C'est le "signe de Bouchacourt" des auteurs anglo-saxons. C'est donc une tuméfaction pariétale et non sous pariétale.

- Elle s'accompagne parfois d'une ecchymose cutanée (6 sur 36 observations soit 17 % des cas). C'est un signe inconstant mais de réelle valeur diagnostique. Elle apparaît tardivement, plusieurs jours après l'accident douloureux. Si elle est parfois très étendue, nettement évidente, elle est le plus souvent discrète d'aspect pétéchial généralement péri-ombilicale (signe de Cullen). Il faut aussi la rechercher au niveau de la ligne blanche, de la fosse iliaque et des organes génitaux externes.

Douleur et tuméfaction pariétale sont les deux signes capitaux nécessaires et pratiquement suffisants pour pouvoir affirmer un hématome de la gaine des droits.

Selon la brutalité du début et le volume de l'hématome, les signes fonctionnels et généraux sont variables.

A la douleur et à la tuméfaction fait suite un iléus réflexe du à l'infiltration hématique du péritoine pariétal antérieur. C'est pour cette raison que certains (LINQUETTE (156)) ont noté des troubles urinaires à type de dysurie voire de rétention aiguë.

L'altération de l'état général dépend de l'importance de la collection hématique. Parfois (6 observations) le volume de l'hématome retentit considérablement par le collapsus cardiovasculaire qu'il entraîne. Dans ces cas, heureusement rares, les erreurs de diagnostic sont fréquentes.

Examens complémentaires

Mise à part une étude de la coagulation, les examens complémentaires apportent peu au diagnostic. En effet, la numération globulaire et l'hématocrite ne traduisent qu'une spoliation sanguine peu importante au début. Quant aux radiographies sans préparation de l'abdomen, elles ne montrent que des signes négatifs : l'absence de niveaux liquides et de croissant gazeux sous diaphragmatique.

Enfin précisons que nous n'avons jamais retrouvé de manifestations hémorragiques associées comme il est fréquent de les rencontrer au cours des hématomes intra-muraux de l'intestin grêle. Seule l'observation de SEBIRE (167) fait état d'épistaxis et de gingivorragies.

En conclusion, les hématomes des grands droits de l'abdomen se présentent cliniquement sous deux formes :

- Une forme antérieure superficielle : c'est la plus fréquente. Elle se traduit par une douleur d'apparition brutale, sans retentissement important sur l'état général et surtout sans signe d'irritation péritonéale.

- Une forme postérieure profonde, plus rare, elle se manifeste par une douleur extrêmement violente, retentissant sur l'état général s'associant fréquemment à un collapsus cardio-circulaire. Ce tableau en impose pour une urgence abdominale, par l'importance de ses signes d'irritation péritonéale et par la difficulté de percevoir cette tuméfaction profonde.

3° Etude diagnostique

19 fois sur 36 dossiers le diagnostic initial fut exact (53 % des cas).

Ce pourcentage légèrement supérieur à celui des hématomes intra-pariétaux du grêle (47 %) prouve cependant qu'une fois sur 2 le diagnostic n'est pas fait.

1 - Diagnostic positif

Il repose sur la triade symptomatique habituelle : douleur, tuméfaction unilatérale et ecchymose. La ponction de la tuméfaction (GOUZI (148)) ne nous paraît pas s'imposer.

En fait si les éléments du diagnostic, apparemment facile, sont réunis, celui-ci est habituellement affirmé par l'intervention chirurgicale. Ainsi, GUIVARC'H (150) a-t-il souligné "l'étonnement agacé et la confusion qu'éprouvent les auteurs à rapporter les erreurs de diagnostic pour une affection à portée de la main et dont la preuve peut être fournie par la seule clinique".

2 - Diagnostic différentiel

La liste des diagnostics erronés est longue et varie

selon le siège de l'hématome et son allure évolutive, sub-aiguë ou aiguë (Tableau N°20).

TABLEAU N°20 : Diagnostic posé au moment de l'accident

DIAGNOSTIC INITIAL	NOMBRE DE CAS
Hématome des grands droits.....	19
Appendicite aiguë	2
Cholécystite aiguë	3
Perforation intestinale par iléite	1
Torsion kyste ovaire	3
Volvulus intestinal	3
Infarctus mésentère	1
Hernie étranglée	1
Cancer du colon	2
Abcès péri-sigmoïdien	1
<u>TOTAL</u>	36

Parmi les erreurs les plus fréquemment citées il faut mentionner :

- La torsion du kyste de l'ovaire, avec hémorragie intrakystique. Nous l'avons rencontré 3 fois ce qui représente près de 20 % des faux diagnostics. La tumeur est ronde, régulière et semble mobile. Son apparition récente, de même que l'hémorragie qui lui est associée, est facilement expliquée par une complication de torsion. C'est la position très haute de ce kyste entièrement abdominal et non perçu par le toucher vaginal qui doit lever le doute.

- L'appendicite aiguë et la cholécystite aiguë ont simulé 5 fois un hématome des grands droits (soit 30 % des faux diagnostics). Il existe, en effet, des formes pseudo-appendiculaire et pseudo-vésiculaire lorsque l'hématome siège à droite. De plus ces diagnostics sont souvent évoqués chez certaines femmes dont l'obésité peut rendre difficiles l'examen et l'appréciation de ce qui semble être un plastron.

Il faut, plus qu'à une leucocytose paradoxalement basse, attacher de l'importance au faciès, certes figé par la douleur, mais non toxique comme dans les affections péritonéales.

Ces nuances, malheureusement, sont le plus souvent

faites rétrospectivement, au moment où la laparotomie redresse le diagnostic.

- Les volvulus du grêle ou du colon sigmoïde représentent également une cause d'erreur fréquente (20 % de nos observations). Ce diagnostic est évoqué, lorsqu'un hématome profond et volumineux irrite le péritoine pariétal antérieur.

Là encore, la brutalité du début, l'intensité de la douleur, l'importance du collapsus cardio-circulatoire et l'absence de niveaux liquides doivent faire redresser le diagnostic.

Toutes ces notions ne sont que des finesses diagnostiques et n'évitent pas une laparotomie. Mais qui a eu l'occasion d'être pris au piège de l'hématome du droit, ne renouvelle pas en général cette erreur et n'a plus l'humiliation de ne pas y avoir pensé.

3 - Diagnostic de localisation

L'étude des 36 observations publiées se répartissent de la façon suivante :

- quadrans supérieur droit 2 cas
- quadrans supérieur gauche 1 cas
- quadrans inférieur droit 16 cas
- quadrans inférieur gauche 17 cas

Deux fois (DE LAURENTIS (143) et une de nos observations personnelles) il a été noté une bilatéralisation de l'hématome.

L'hématome des grands droits de l'abdomen peut donc siéger à droite comme à gauche. Pourtant BEL (135) et JONES (153) ne retrouvent que 30 % de localisation à gauche.

Ce qui est certain, c'est que dans plus de 90 % des cas l'hématome siège à la partie inférieure du muscle grand droit.

5° Etude thérapeutique

L'évolution des hématomes des grands droits est en général satisfaisante. Ils guérissent sans complications (abcédation) ni séquelles (calcification) avec un traitement médical correct.

Mais, contrairement aux hématomes spontanés ou traumatiques, la mortalité n'est pas négligeable (plus de 10 % dans notre série).

. 3 malades sont morts avant toute tentative thérapeutique

(médicale ou chirurgicale). Observations de HOBBS (151), SEBIRE (167), et GRIFFITHS (149).

. 1 malade est mort au cours de l'intervention. Observation de LINQUETTE (156).

Aucun malade traité médicalement n'est décédé. La sévérité de l'évolution est liée au terrain sur lequel survient l'hématome : sujets athéroscléreux, âgés, hypertendus.

Le traitement médical

Utilisé 19 fois sur 36, il comprend ;

- l'arrêt du traitement anticoagulant ;
- l'administration d'antidote spécifique (sulfate de protamine ou vitamine K1 par voie veineuse, administration de fraction P.P.S.B.) ;
- des transfusions sanguines pour compenser la spoliation ;
- des antalgiques, car la douleur aggrave le collapsus ;
- enfin des lavements évacuateurs et des parasymphomimétiques seront prescrits pour limiter l'iléus réflexe.

Ce traitement médical apporte une guérison certaine, sans séquelle, mais il faut habituellement plusieurs semaines pour assister à la régression puis à la disparition de l'hématome.

Le traitement chirurgical

Entrepris chaque fois que l'hématome des droits n'est pas envisagé, il permet :

- de redresser l'erreur diagnostique ;
- d'évacuer et de drainer la collection ;
- de vérifier l'intégrité de la cavité abdominale et l'absence de lésions associées.

Certains auteurs préconisent en plus la ligature de l'artère épigastrique.

C'est sans doute pourquoi DE LAURENTIS (143) opère systématiquement ces hématomes. Il ne les draine jamais, le drain lui paraissant être une porte ouverte à l'infection.

Cette laparotomie n'est pas sans risques (1 décès sur 15) mais raccourcit sensiblement l'évolution (1 à deux semaines).

Ainsi la conduite à tenir, en présence d'un hématome des grands droits de l'abdomen nous paraît simple. Tout repose sur le diagnostic initial. Lui seul peut éviter une laparotomie.

Il est exceptionnel en effet que l'importance de l'hématome en impose pour une évacuation chirurgicale.

6° Conclusions

Peu fréquent, l'hématome des grands droits survient, en règle chez la femme au cours de la première semaine d'un traitement anticoagulant (héparine dans 42 % des cas).

La brutalité du début, la douleur violente, la découverte d'une tuméfaction superficielle et accessible au palper, ou profonde et mal limitée, en sont les éléments diagnostiques.

L'abstention chirurgicale doit permettre avec un traitement médical correct, une guérison simple et sans séquelles.

HEMATOMES DES MUSCLES LARGES

Les hématomes des muscles larges de l'abdomen sont très exceptionnels.

1° - Revue de la littérature

Après celle de GODQUIN (146) en 1969, nous présentons la deuxième observation publiée. En outre, AUBOUSSEAU participant à la discussion de l'observation de GODQUIN signale, sans les décrire, deux cas d'hématome de ces muscles.

2° - Etude clinique

Les deux observations ont plusieurs points communs. (tableau n°21).

Le tableau clinique débute par une douleur inaugurale et brutale, suivie rapidement de l'apparition d'une tuméfaction importante de la partie latérale de la paroi abdominale. Un collapsus cardio-vasculaire complète la symptomatologie. Biologiquement, il existe un effondrement de l'hématocrite et surtout une hypocoagulabilité franche.

TABLEAU N°21 : Résumé des deux observations d'hématome des muscles larges de l'abdomen

AUTEURS	SEXE AGE	Anticoagulant utilisé	Tests de coagulation	Délai d'apparition	CLINIQUE	Diagnostic	Localisation	Traitement Evolution
GODQUIN	70 ans femme	AVK	8 %	2 ans	-Douleur aiguë brutale base hémithorax gauche - Tuméfaction importante du flanc gauche	Hématome des Muscles larges	Muscles larges gauches	Traitement médical puis Evacuation + Drainage Guérison
Observation personnelle 1971	64 ans homme	Calciparine	Hypo-coagulable	6ème jour	-Douleur brutale -Tuméfaction importante flanc gauche	Hématome des Muscles larges	Muscles larges gauches	Traitement médical - sang - coagulants Décès en 24 heures

3° - Etude diagnostique

L'importance de l'hématome doit faire évoquer aussitôt le diagnostic. Cependant, il faut noter que dans une des deux observations signalées par AUROUSSEAU, la nature de l'affection ne fut établie qu'à l'intervention ; le tableau clinique étant celui d'une cholécystique gangréneuse.

4° - Etude thérapeutique

En présence d'un hématome des muscles larges de l'abdomen il faut :

- réparer l'hypo-volémie par l'apport massif de sang frais
- corriger secondairement la dyscrasie (BORKOVICH (137), par l'apport massif de coagulants (Vit K1 ou fraction coagulants P.P.S.B.).

Ensuite, la conduite à tenir nous paraît fonction de l'évolution sous traitement médical :

. Si le volume de l'hématome n'augmente pas et si le collapsus s'atténue, la poursuite de ce traitement médical sous surveillance chirurgicale semble judicieuse.

. A l'inverse, si l'état cardio-vasculaire ne s'améliore pas, nous pensons qu'il faut faire une laparotomie pour évacuer et drainer la collection. En effet, par son volume, cette infiltration hématique entraîne un choc, vite irréversible, dû autant à l'hypo-volémie qu'à la douleur. Ce collapsus aggravant encore l'ischémie myocardique, seule l'évacuation, malgré sa gravité, peut rompre ce cercle vicieux.

Cette attitude résolument chirurgicale aurait peut être permis de sauver notre malade (Obs. N°16).

5° - Conclusions

Bien qu'étant exceptionnels, les hématomes des muscles larges de l'abdomen sont reconnus précocément.

Lorsque leur volume est important, l'évacuation chirurgicale s'impose après réanimation intensive. Cette attitude n'est donc pas superposable à celle que nous préconisons pour les hématomes des muscles grands droits.

HEMATOMES DU PSOAS

Les hématomes du muscle psoas-iliaque surviennent sous anticoagulothérapie, sans être exceptionnels sont inhabituels.

Compromettant très rarement le pronostic vital, ils sont susceptibles d'entraîner, par compression, une paralysie crurale, génératrice de séquelles neurologiques plus ou moins sévères.

1° - Revue de la littérature et fréquence

Au cours de l'hémophilie les hématomes du psoas sont fréquents (10 % des cas) et connus depuis longtemps (TAUROTH (170) en 1941).

La responsabilité du traitement anticoagulant dans une telle complication a été envisagée pour la première fois par NICHOL (34) en 1958. Il fallut attendre, 1966, pour que soient publiées les 2 premières observations d'hématomes du psoas avec paralysie crurale (LANGE (155)).

Plus tard, différents auteurs français GALLOIS (145), VIGOUROUX (172), GODQUIN (146), DAUBRESSE (142) et MESSIMY (159) et anglo-saxons KETTLEKAMP (154) et GOODFELLOW (147) rapportèrent des cas isolés. Avec nos deux observations personnelles nous rassemblons 14 hématomes du psoas sous anticoagulants. (Tableau n°22).

TABLEAU N°22 : Observations actuellement publiées
d'hématome du psoas

AUTEURS	ANNEE	NOMBRE DE CAS
LANGE	1966	2
GALLOIS	1967	1
VIGOUROUX	1968	4
GOODFELLOW	1968	1
GODQUIN	1969	1
KETTLEKAMP	1969	1
DAUBRESSE	1970	1
MESSIMY	1970	1
Obs. personnelles	1971	2
TOTAL		14

Nous avons conscience toutefois, que les observations d'hématome du psoas n'ont pas été toutes publiées. FRILEUX en 1969 commentant l'article de GODQUIN déclare en avoir observé personnellement 3 cas.

Cette localisation hémorragique est donc rare. Loin derrière les hématomes des grands droits, la fréquence des hématomes du psoas est sensiblement égale à celle des hématomes rétro-péritonéaux.

2° - Etude clinique

A partir de 11 dossiers utilisables nous pouvons déduire un certain nombre de données cliniques.

1 - Sexe et âge

Comme pour toutes les autres complications hémorragiques c'est au cours des cinquième et sixième décennies que se rencontrent les hématomes du psoas. Il existe une très nette prédominance masculine (9 hommes pour 2 femmes).

2 - Anticoagulant utilisé et étude de la coagulation

5 fois sur 11 (45 % des cas), l'héparine est en cause. Cette fréquence est donc superposable à celle observée au cours des hématomes des grands droits.

De même, il existe toujours une hypocoagulabilité abusive, que ce soit avec l'héparine ou les antivitamines K (tableau N°23).

3 - Tableau clinique

Leur symptomatologie assez univoque réduit les difficultés diagnostiques.

C'est une douleur inguinale brutale, violente irradiant vers le triangle de Scarpa et entravant la marche qui inaugure le tableau. Sans réaliser un véritable psoïtis, la gêne à l'extension de la cuisse, entraîne une attitude antalgique en position demi-assise (obs. de VIGOUROUX (172), GODQUIN (146) et obs. personnelle N°14).

A l'examen, l'hématome n'est pas évident. Tout au plus perçoit-on en profondeur une voussure de la fosse iliaque. Les jours suivants, une ecchymose inguinale apparaît (VIGOUROUX, GODQUIN, DAUBRESSE, Obs. personnelles).

Douleur, ecchymose et psoïtis signent donc le diagnostic d'autant qu'une hypocoagulabilité franche est retrouvée.

Si l'anémie est constante, aucune mortalité n'a été signalée. Par contre, le pronostic fonctionnel est souvent compromis par une paralysie crurale.

Sur nos 11 observations, nous en avons relevé 9 cas (Tableau N°23).

Cliniquement, cette paralysie crurale associe

TABLEAU N°23 : Observations cliniques d'hématomes du Psoas

AUTEURS ANNEE	SEXE AGE	A.C. UTILISE	TAUX ET TEST	CLINIQUE	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ET EVOLUTION
GALLOIS 1967	32 ♀	Héparine	incoagulable	- Douleur creux inguinal D. Ecchymose, Anémie, Paralysie crurale droite	Hématome du psoas	Médical-Aucune récupération
VIGOUROUX 1968	60 ♂	Calciparine	Hypo	- Syndrome hyperalgique creux inguinal droit. Psittis, Paralysie crurale D.	Hématome du psoas	Médical. Aucune récupération
	57 ♂	A.V.K.	?	- Douleur creux inguinal D. Ecchymose, Paralysie crurale droite	Hématome du psoas	Médical-Aucune récupération
	69 ♂	Calciparine	Hypo	- Douleur hanche, et région inguinale gauche. Paralysie crurale gauche	Hématome du psoas	Médical. Récupération unique- ment motrice
	69 ♂	Calciparine	Hypo	- Douleur creux inguinal D. Paralysie crurale droite	H. du psoas	Décès avant tout traitement
GOOQUIN 1969	70 ♂	A.V.K.	10 %	- Douleur creux inguinal droit. Psittis. Hématome	H. du psoas	Médical. Guérison
KETTLEKAMP 1969	48 ♂	Héparine	?	- Douleur région inguino-crurale gauche. Masse au-dessus arcade. Paralysie crurale gauche. Dé- placement urètre	Hématome du psoas	Chirurgical.Evacuation. Guérison définitive en 6 mois
DAUBRESSE 1970	63 ♂	A.V.K.	Hypo	- Douleur des 2 creux inguinaux. Hématomes bilatéraux. Parésies crurales bilatérales	H. du psoas	Médical.Récupération en 1 mois
MESSIMY 1970	58 ♀	A.V.K.	35 %	- Douleur creux inguinal gauche -Ecchymose.Paralysie crurale gauche	Hématome du psoas	Médical.Aucune récupération
OBSERVATIONS PERSONNELLES	53 ♂	A.V.K.	6 %	- Douleur creux inguinal gauche. Ecchymose anémie, psittis	Hématome du psoas	Médical. Guérison
	63 ♂	A.V.K.	5 %	- Douleur. Ecchymose creux inguinal droit. Paralysie crurale droite	Hématome du psoas	Médical. Aucune récupération

toujours une amyotrophie quadricipitale, une abolition plus ou moins complète du réflexe rotulien et une hypoesthésie cutanée. La flexion de la cuisse sur le bassin est impossible.

Deux hypothèses sont émises à propos de la survenue de cette atteinte tronculaire.

La plupart des auteurs pensent que le nerf crural est comprimé, par l'hématome musculaire. D'autres, tels VIGOUROUX (172), GALLOIS (145), MESSIMY (159) invoquent, dans la genèse de la paralysie, une hémorragie ou un hématome à l'intérieur, même de la gaine du nerf. Ils expliquent ainsi les paralysies crurales spontanées sans psoïtis, donc sans collection importante du muscle psoas.

Aussi, est-il utile de demander des radiographies pour évaluer l'importance de l'hématome. Une radiographie de l'abdomen sans préparation recherchera un élargissement de l'ombre du psoas et une urographie intra-veineuse un refoulement de l'uretère.

3° - Evolution et traitement

L'évolution de cet hématome sous anticoagulant est fonction de l'existence ou non d'une paralysie crurale.

En l'absence de celle-ci, la guérison se fait en deux à trois semaines sans séquelles par le seul arrêt provisoire du traitement anticoagulant.

Par contre le pronostic est tout autre, lorsqu'une paralysie crurale est associée. Nous pensons alors avec KETTLEKAMP (154) que la seule chance de récupération rapide et définitive, réside dans une intervention urgente visant à évacuer l'hématome pour supprimer l'agent compressif.

Cette attitude résolument chirurgicale, se trouve justifiée par l'évolution des paralysies crurales observées par les auteurs cités. En effet, sur les 8 paralysies crurales 7 ont été traitées médicalement et parmi celles-ci 6 sont définitives et irréversibles. Le seul malade opéré a progressivement récupéré sans séquelles en 6 mois.

4° - Conclusion

Bien qu'étant relativement peu fréquents, les hématomas du psoas sous anticoagulant sont graves par leur risque d'atteinte crurale.

Associant douleurs inguinales, attitude vicieuse allant parfois jusqu'au psoïtis et ecchymose de la base du triangle de scarpa, leur traitement est médical sauf lorsque survient une paralysie crurale.

HEMATOMES RETRO-PERITONEAUX

Comme les hématomes du psoas, les hématomes rétro-péritonéaux sont une complication peu fréquente du traitement anticoagulant. Par contre, ils posent très souvent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

1° - Fréquence et revue de la littérature

Les premières publications sont dues à REITER (166) (1956, 3 cas) et à RAINE (165) (1963, 1 cas). MORRISON (161) en 1964 rapporte sans les décrire 12 hématomes rétro-péritonéaux. Les observations françaises sont rares, se résumant à notre connaissance à celles de MAGENDIE (158) en 1964 et LAMY (65) en 1966. Au total, compte tenu de nos deux observations personnelles, 18 cas d'hématomes rétro-péritonéaux ont été rapportés.

Nous laisserons de côté les fréquents hématomes rétro-péritonéaux sous anticoagulants où un traumatisme peut être invoqué. Nous pensons en particulier aux infiltrations du sympathique lombaire, aux opacifications vasculaires depuis longtemps proscrites sous traitement anticoagulant (O'CONNOR (163) et au traumatisme chirurgical, qu'il ait porté sur les espaces rétro-péritonéaux ou non (LAMY (65)).

2° - Etude clinique

Parmi les 18 observations d'hématomes rétro-péritonéaux spontanés seules 8 sont utilisables. (Tableau n°24). Avec MAGENDIE (158) nous pensons que les hématomes rétro-péritonéaux revêtent deux aspects bien différents.

- Dans un premier cas (observation de LAMY) il s'agit d'un malade présentant, brutalement à la suite d'une violente douleur abdominale, un collapsus cardio-vasculaire. Cette symptomatologie d'hémorragie interne conduit fréquemment à une laparotomie avec des prétextes variés (rupture de rate. G.E.U. - torsion d'un kyste ovarien etc...) à moins que des douleurs lombaires fassent errer le clinicien dans le dédale des diagnostics les plus divers (fissuration d'anévrisme aortique, pancréatite aiguë hémorragique etc....).

- Dans un deuxième cas (observation de MAGENDIE et observations personnelles N°5 et 17) le problème posé est celui d'un tableau douloureux à la fois pseudo-occlusif et pseudo-péritonéal. On note alors, des douleurs abdominales diffuses localisées en général aux fosses iliaques. Un état nauséux voir des vomissements accompagnent un iléus réflexe. Le malade est

TABLEAU N°24 : Observations cliniques d'hématomes rétro-péritonéaux spontanés

AUTEURS-ANNEE	SEXE-AGE	A.C. utilisé	TAUX et TEST	CLINIQUE	DIAGNOSTIC	TRAITEMENT ET EVOLUTION
REITER 1956	-	A.V.K	50 %	- Douleur abdominale. Ecchymose région lombaire Hématurie. Empatement rétro-péritonéal	?	Médical- Guérison
	-	A.V.K	10 %	- Douleur abdominale. Ecchymose Distension abdominale	?	Médical-Guérison
	-	A.V.K	25 %	- Douleur abdominale. Ecchymose Distension abdominale	?	Médical-Guérison
RAINE 1963	-	A.V.K	10 %	- Douleur abdominale. Distension abdominale. Masse rétro-péritonéale. Hématurie	Hématome rétro-péritonéal	Médical-Guérison
	66 ♀	A.V.K	Hypo	- Douleur F.I.D. état de choc avec anémie. empatement fosse iliaque. Ecchymose. fosse lombaire	Hématome rétro-péritonéal	Médical-Guérison
LAMY 1966	60 ♂	Héparine puis A.V.K		- Tableau de collapsus cardio-vasculaire. Empatement rétro-péritonéal important	Hématome rétro-péritonéal	Chirurgical. Pas d'évacuation de l'hématome car il s'agit d'un cancer du rein ayant saigné.
OBSERVATIONS PERSONNELLES 1971	57 ♂	A.V.K	20 %	- Syndrome douloureux F.I.D Empatement F.I.D. Syndrome pseudo-occlusif	Péritonite appendiculaire	Chirurgical. Evacuation guérison
	65 ♀	Héparine		- Syndrome occlusif douloureux F.I.D. Tuméfaction iliaque droite.	Péritonite appendiculaire puis H. rétro-péritonéal	Médical. Décès au 5e jour

fébrile anémique et surtout on trouve un empatement abdominal diffus, profond, douloureux, très difficile à localiser.

Le diagnostic est alors bien difficile et c'est par une attitude de principe qu'on arrive à le faire ;

Ainsi, tout malade traité par anticoagulants et présentant une anémie importante quels que soient les signes associés est suspect d'hématome d'autant plus qu'il est hypo-coagulable.

Il faut rechercher la collection hématique par l'examen clinique (palper abdominal, palper des fosses lombaires, touchers rectal et vaginal et l'examen radiographique (refoulement intestinal, urétéral).

Cette expectative, sous surveillance médico-chirurgicale évite ainsi des interventions inopportunes, le diagnostic étant bientôt levé par l'apparition d'une ecchymose lombaire en même temps que se développe une tuméfaction manifestement rétro-péritonéale.

3° - Evolution et traitement

Quel que soit le tableau clinique, une thérapeutique efficace est urgente. Il faut, avant tout, arrêter le traitement anticoagulant et prescrire vitamines K et fraction coagulante PPSB au besoin. Le choc et l'hémorragie occulte sont compensés par des transfusions répétées. L'administration d'antalgiques et d'antibiotiques est systématique.

C'est l'évolution qui dicte alors la conduite thérapeutique ultérieure.

- Le seul cas où l'indication opératoire d'urgence nous paraît justifiée est celui où le collapsus résultant de l'épanchement sanguin survient chez un malade cardiovasculaire, porteur d'une nécrose myocardique récente par exemple. L'évacuation de l'hématome vise alors, d'une part, à rompre le cercle vicieux (collapsus et nécrose) que nous avons déjà décrit à propos des hématomes des muscles larges, d'autre part, à éviter la diffusion hématique dans la loge surrénale, source d'insuffisance surrénalienne aiguë comme nous l'avons noté dans notre observation (N°17).

- Secondairement l'intervention ne s'impose pas si l'hématome ne s'infecte pas ou n'entraîne pas de troubles de compression (urétérale - nerveuse- vasculaire). Sa résorption est habituelle. Dans le cas contraire il faut évacuer les caillots et drainer efficacement.

- Enfin tardivement, si l'hématome s'enkyste il est préférable d'intervenir car il risque de réaliser une pseudo-tumeur à parois fibreuses, à contenu citrin, dont on ne peut attendre que des complications. La mise à plat de la poche est effectuée

par la résection de la partie proéminente, le fond du kyste étant laissé en place.

4° - Conclusion

Complication peu fréquente du traitement anticoagulant, l'hématome profond rétro-péritonéal spontané pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

Annoncé par un drame hémorragiques sans hémorragie, il prend parfois le masque d'une occlusion ou d'une péritonite laissant le médecin perplexe et inquiet.

La thérapeutique repose sur l'arrêt du traitement anticoagulant et la transfusion sanguine. L'intervention chirurgicale doit être réfléchie car, non sans risque, elle peut être souvent évitée.

HEMATOMES POST - OPERATOIRES

Depuis de nombreuses années, les chirurgiens connaissent bien les complications thrombo-emboliques de la chirurgie pelvienne.

De grandes statistiques en font foi. ALLEN, BARKER et HINES à la Mayo-clinic notent sur 172 888 opérés 1 665 maladies thrombo-emboliques (0,96 %) dont 343 embolies mortelles (0,25 %). De même FONTAINE, réunissant 101 729 interventions à l'aide de plusieurs statistiques, relève 559 thrombo-phlébites (0,66 %), 452 embolies non mortelles (0,38 %) et 112 embolies mortelles (0,31 %).

Aussi pour prévenir de tels accidents, l'administration d'anticoagulants s'est largement répandue souvent hélas, sans contrôle suffisant de la coagulation.

Les avantages de cette thérapeutique sont pourtant indiscutables. GOINARD, chez 7 600 malades traités, n'a pas observé d'embolie mortelle, par contre chez 13 000 malades non traités, il en a observé 12.

Mais cette administration préventive, doit répondre à un certain nombre d'impératifs concernant son type, son délai, sa posologie et sa surveillance.

En effet, même si l'hémostase chirurgicale est aussi rigoureuse que possible, des accidents hémorragiques peuvent survenir malgré une thérapeutique anticoagulante bien adaptée. Il s'agit avant tout d'hématomes pariétaux qui, s'ils ne posent aucun problème diagnostique, nécessitent un traitement efficace du fait de leur volume et de leur retentissement sur l'état général. ALLEN sur 1 686 opérés traités par antivitamines K compte 32 accidents hémorragiques pariétaux graves (soit 1,9 %).

Pour limiter au maximum ce risque post-opératoire nous proposons l'attitude suivante :

- Les antivitamines K ne seront administrés qu'à partir du 3e jour, dans la plupart des cas.

- Si l'intervention nécessite une anticoagulothérapie efficace et immédiate c'est l'héparine au maniement beaucoup plus simple qui sera choisie.

- De toute façon, que l'opéré soit traité par héparine ou dérivés du dicoumarol la surveillance de la coagulation sera permanente associant à la fois, tests globaux et étude du complexe prothrombinique.

CHAPITRE II

LES HEMORRAGIES DU SYSTEME NERVEUX

A) GENERALITES :

- 1° Fréquence
- 2° Gravité

B) LES HEMORRAGIES INTRA-CRANIENNES

- 1 - Les hémorragies sous arachnoïdiennes pures
- 2 - Les hémorragies intra-cérébrales ou cérébro-méningées
 - 1° Revue de la littérature
 - 2° Etude clinique
 - 3° Conduite à tenir
- 3 - Les hématomes sous durs
 - 1° Revue de la littérature
 - 2° Etude clinique
 - 3° Conduite à tenir
- 4 - Les hématomes cérébelleux et du tronc cérébral
- 5 - Conclusions

C) LES HEMATOMES EXTRA-DURAUX MEDULLAIRES

- 1° Revue de la littérature
- 2° Etude clinique
- 3° Traitement et pronostic
- 4° Conclusions

D) LES HEMORRAGIES DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE

- 1° Revue de la littérature
- 2° Etude clinique
- 3° Traitement et pronostic
- 4° Conclusions

LES HÉMORRAGIES DU SYSTÈME NERVEUX

A - GENERALITES

Les complications hémorragiques induites par les anticoagulants peuvent frapper à n'importe quel niveau du système nerveux. Fréquentes à l'étage intra-cranien, elles sont rares à l'étage médullaire et exceptionnelles dans le secteur périphérique.

Leur fréquence et le risque vital qu'elles font généralement courir, leur confèrent une place de choix parmi les accidents liées à l'usage des anticoagulants.

De ce fait, les hémorragies du système nerveux mériteraient une description plus importante. Mieux encore, elles nécessiteraient une étude particulière.

Nous ne l'avons pas fait afin de ne pas surcharger cet ouvrage. Par contre, il nous a paru intéressant de les envisager brièvement afin de rendre ce travail homogène.

1° Fréquence

Les estimations sont discordantes.

TARRIT (6) en signale 7 sur 99 accidents hémorragiques au cours d'une surveillance de 1 500 malades sous anticoagulants (soit 7,07 % des accidents et 0,46 % des malades).

- MOUNISSENS (33) n'en signale que deux sur 94 accidents hémorragiques soit (2,12 % des accidents et 0,13 % des malades).

Cependant, des statistiques plus récentes font état d'un pourcentage d'accidents hémorragiques du système nerveux beaucoup plus élevé.

Ainsi :

- ASKEY (179) en 1960 publie 30 hémorragies intra-crâniennes pour 56 hémorragies gastro-intestinales dans une série de 95 hémorragies chez 1 626 malades traités (soit 31,5 % des accidents).

- LERY N. (27) en 1970 observe 34 hémorragies du système nerveux pour 63 hémorragies digestives dans une série de 175 hémorragies sous anticoagulants (soit 19,42 % des accidents).

Pour notre part, nous rapportons 7 observations d'hémorragies du système nerveux sur 25 (soit un pourcentage de 28 %).

Dans ces trois dernières statistiques, les hémorragies du système nerveux occupent une place privilégiée. Cela s'explique par :

- La diffusion actuelle plus large de la médication anticoagulante ;
- La meilleure connaissance qu'en a le médecin : il en évoque plus facilement le rôle dans la genèse des accidents vasculaires cérébraux ;
- Enfin, la gravité des complications neurologiques retiennent plus facilement l'attention.

Ainsi, il nous apparaît que les hémorragies du système nerveux doivent se situer, par leur fréquence, immédiatement derrière les hémorragies du tractus digestif. Nous estimons qu'elles représentent 10 à 15 % des accidents hémorragiques dus aux anticoagulants.

2° Gravité

Le traitement de ces hémorragies constituent encore pour certains, un problème délicat et on ne peut manquer d'être impressionné par la gravité d'ensemble qui ressort de la compilation des statistiques publiées.

- MAZARS (203) en 1966, colligeant 36 hémorragies intracérébrales relève 30 décès (80 %). De même sur 18 hématomes sous durs il retrouve 9 décès (50 %).

- LE BEAU (195) en 1970 compte dans une statistique personnelle, 80 % de décès sur 20 hématomes intra-cérébraux, et 30 % sur 15 hématomes sous durs.

Enfin LERY (27) accuse les hémorragies du système nerveux de plus de la moitié des décès (53 %) alors que les hémorragies digestives ne lui paraissent en cause que dans 26 % des cas.

Nous étudierons successivement :

- les hémorragies intra-crâniennes ;
- les hématomes extra-durs médullaires ;
- les hématomes du système nerveux périphériques.

B - LES HÉMORRAGIES INTRA-CRÂNIENNES

Les accidents hémorragiques cérébraux au cours des traitements anticoagulants représentent la localisation la plus fréquente des hémorragies du système nerveux.

Leur polymorphisme est très grand et on peut distinguer par ordre de fréquence :

- des hémorragies sous arachnoïdiennes pures ;

- des hémorragies intra-cérébrales ou cérébro-méningées ;
- des hématomes sous duraux ;
- des hématomes cérébelleux et du tronc cérébral.

1) Les hémorragies sous arachnoïdiennes pures

Pour MAZARS (202) les hémorragies sous arachnoïdiennes pures sont les accidents les plus fréquents. En effet, il en observe 26 sur 64 accidents hémorragiques (42 %).

Cliniquement, elles ne diffèrent en rien des hémorragies méningées dites spontanées, et seule une étude de la coagulation permet d'en reconnaître l'étiologie. Dans la plupart des cas, l'hypocoagulabilité est très nette.

Lorsqu'elles ne sont pas abondantes, si le traitement anticoagulant est interrompu sans retard, elles guérissent habituellement sans séquelles.

Elles ont donc un bien meilleur pronostic que les hémorragies méningées dites spontanées, qui relèvent le plus souvent d'une malformation vasculaire, vouée à saigner de nouveau et parfois de façon cataclysmique.

MAZARS obtient 22 guérisons sur 26 malades. Les 4 décès sont survenus chez des sujets âgés, au milieu de désordres neuro-végétatifs importants identiques à ceux présentés par notre malade. (obs. N°21).

2) Les hémorragies intra-cérébrales ou cérébro-méningées

1° - Revue de la littérature

Les publications concernant des accidents hémorragiques intra-cérébraux sous anticoagulants sont multiples mais de connaissance assez récente.

En effet, mis à part COHEN (185) en 1949 qui rapporta deux hémorragies cérébrales massives, le mérite revient à BARRON (181) qui fait une revue complète de la littérature à propos de 5 hémorragies intra-cérébrales personnelles, il en relevait en 1959, 58 sous anticoagulants.

Par la suite, les observations françaises se sont multipliées, AUDIER (180), HAZARD (193), LERBOULLET (199), MAHOUDEAU (201) et MAZARS (203). Elles sont aussi fréquentes que les hémorragies sous arachnoïdiennes (40 % environs des hémorragies intra-craniennes).

2° - Etude clinique

Peu différentes des hémorragies cérébrales habituelles, les hémorragies sous anticoagulants se présentent sous deux

tableaux cliniques différents :

- Soit un ictus apoplectique aboutissant en quelques minutes à un coma profond, avec syndrome méningé et signes déficitaires.

Ce mode de début est le plus fréquent. MAZARS l'a observé 18 fois sur 24 malades (soit 75 % des cas). C. ALSAC (175) dans une thèse, inspirée par le professeur JANNY, décrit 8 hémorragies cérébrales sous anticoagulants (comprenant notre observation personnelle N°22) où 6 fois (soit 75 % des cas) le début est brutal et apoplectique.

- Soit, plus rarement, (dans 25 % des cas) une apoplexie progressive. En quelques heures céphalées hémiparésie progressive, et troubles de la conscience pouvant aboutir au coma, évoquent la constitution d'un hématome.

Il convient de remarquer que les hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées survenant au cours d'un traitement anticoagulant paraissent liées, souvent, à l'existence de causes favorisantes ou pré-existantes. En effet, les différentes publications permettent de retenir :

- un traumatisme cranien minime (MAZARS(203)
- une atteinte antérieure du parenchyme cérébral sous forme d'accident ischémique ou embolique (HAZARD(193) ;
- une malformation vasculaire cérébrale (FINNEY(188) ;
- ou enfin une artérite cérébrale Oslérienne (COHEN(185)).

Le rôle joué par les lésions neurologiques pré-existantes nous paraît fondamental. N'est-ce pas surprenant, en effet, de ne pas constater fréquemment d'hypo-prothrombinémie biologique ou clinique au cours de ce type d'accident.

3° - Conduite à tenir

Dès qu'un accident cérébral aigu survient chez un malade sous anticoagulants, il faut les arrêter immédiatement, pratiquer une étude biologique de la coagulation, et mettre en oeuvre, en fonction du tableau clinique, toute la gamme des examens complémentaires non sanglants : radiographies du crâne, echo-encéphalogramme, électro-encéphalogramme, quant à l'artériographie carotidienne et à la ventriculographie leurs indications sont fonction du bilan de la coagulation.

Ces examens confirment ainsi le diagnostic d'hématome intra-cérébral et surtout ils permettent d'en préciser la localisation, en général le carrefour temporo-pariéto-occipital, plus rarement la région frontale.

La majorité des auteurs (HAZARD 193), DOOLEY(186), MAZARS (202), GUILLY (192), WELLS (221)), pensent que seule

l'intervention chirurgicale, peut éviter le décès.

Cependant, cette intervention ne doit souffrir d'aucun retard car la collection sanguine intra-parenchymateuse est fluide et n'a aucune tendance à jouer par compression un rôle hémostatique comme c'est le cas lors des hémorragies spontanées. Malheureusement, l'hypocoagulabilité excessive fait parfois redouter une intervention immédiate, en raison des éventuelles difficultés d'hémostases.

C'est pourquoi, MAZARS en particulier, prescrit systématiquement la fraction coagulante P.P.S.B. en injections intra-veineuses à la dose de une à deux ampoules en début de l'intervention. Pour cet auteur, ce geste suffit à ramener la coagulabilité sanguine à un taux compatible avec une hémostase neuro-chirurgicale solide, ceci, sans faire courir à l'opéré le risque d'accidents thrombotiques cardiaques ou périphériques.

Quoi qu'il en soit le pronostic des hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées reste grave comme en témoignent les statistiques : LE BEAU (195) 75 % - MAZARS (203) 50 % - HAZARD (193) 80 %.

MAZARS a pourtant abaissé de moitié le pourcentage de décès grâce à une intervention rapide et à l'utilisation de la fraction coagulante P.P.S.B.

3) Les hématomes sous duraux

1° - Revue de la littérature

Les hématomes sous duraux représentent 20 % de l'ensemble des complications hémorragiques cérébrales sous anticoagulants.

La publication princeps NATHANSON (205) en 1958 en comporte seulement 3 cas. EISENBERG (187) rapporte 1 cas, ROUZAUD (213) 2 cas, WIENER (222) 6 cas, WELLS (221) 6 cas, GRAYSON (190) et PAN (209) 1 cas, STRANG (217) 2 cas, Plus récemment LEPOIRE (197) analyse 4 observations, TRICOT (219), TOURNOUX (218), DOOLEY (186), STEIN (215) et CHAWLA (193) une seule, enfin HAZARD (193) et PAILLAS (206) 2 observations.

Dans cette revue de la littérature deux séries seulement sont importantes : celle de LE BEAU (195) qui fait état de 14 hématomes sous duraux et MAZARS (202) de 13.

Au total, compte tenu de nos deux observations personnelles nous relevons près de 70 hématomes sous duraux, sous anticoagulants, actuellement publiés.

2° - Etude clinique

Ils se produisent pratiquement toujours chez des

malades soumis aux anti-vitamines K de manière prolongée.

A l'opposé des hémorragies cérébrales il n'y a pas de lésions préexistantes bien que PAILLAS (206) fasse jouer un rôle prépondérant à la fragilisation artériopathique de ces malades.

Mais un nombre important d'observations (22 %) fait état d'un traumatisme crânien minime (comme dans notre observation N°6).

Sur le plan clinique et évolutif la distinction entre formes aiguës et chroniques reste valable. On distingue donc :

1 - Des hématomes d'évolution rapide aboutissant, en quelques jours, voire en quelques heures, à une hémiplégie. (Obs. N°6). On retrouve souvent à l'origine un traumatisme minime passé inaperçu. La localisation hémorragique est unilatérale.

2 - Des hématomes d'évolution insidieuse, aux manifestations tardives batardes et lentement progressives. Les troubles moteurs sont retardés. Là le diagnostic est parfois difficile. On évoque la possibilité d'insuffisance circulatoire cérébrale, ou celle d'un processus expansif (obs. N°9) d'autant que l'électro-encéphalogramme est fréquemment peu expressif.

Dans ces cas, il faut interroger le malade et rechercher systématiquement la prise orale d'antivitamines K qui en principe n'est pas signalée. C'est l'artériographie, qui révèle avant l'intervention, une collection hématique bilatérale et symétrique.

3° - Conduite à tenir

Celle-ci doit être systématique. Elle comporte obligatoirement une artériographie carotidienne qui conduit aussitôt à l'intervention.

Ici le pronostic de ces hématomes sous-duraux est beaucoup plus favorable et les décès qui peuvent survenir sont dus, à l'existence de lésions associées (hématomes intra-cérébral).

En utilisant la fraction P.P.S.B. MAZARS a réduit la mortalité de 20 % à 0 %.

4) Les hématomes cérébelleux et du tronc cérébral

Nous n'avons retrouvé que trois observations d'hématomes cérébelleux.

MAZARS (202) en rapporte un cas opéré avec succès, HAZARD (195) un cas guéri spontanément. Enfin, LEDRU (196) a observé un hémisyndrome cérébelleux attribué à un hématome du

pédoncule cérébelleux moyen dont l'évolution fut favorable.

Quant aux hématomes du tronc cérébral ce sont des découvertes d'autopsie. GUILLY (192) en signale 1 cas et MAZARS (202) 2.

5) Conclusions

De pronostic grave, les hémorragies intracrâniennes au cours des traitements anticoagulants sont plus fréquentes qu'il n'est habituel de le dire.

Ces accidents sont souvent favorisés par l'existence de lésions cérébrales préexistantes. Aussi les lésions cérébrales ischémiques anciennes ou récentes, l'hypertension artérielle sévère doivent faire proscrire l'emploi des anticoagulants.

Les hémorragies sous arachnoïdiennes pures sont d'un pronostic relativement bénin si la coagulabilité normale est rapidement établie. Les hémorragies cérébro-méningées et cérébrales, presque toujours mortelles si livrées à elles-mêmes, sont, dans un certain nombre de cas, accessibles au traitement chirurgical immédiat.

Quant au diagnostic des hématomes sous-duraux il est souvent posé tardivement en raison du caractère très insidieux de leur constitution et de leur évolution. Néanmoins leur pronostic opératoire tend actuellement à devenir le même que celui des hématomes sous duraux chroniques.

C - LES HEMATOMES EXTRA-DURAUX MEDULLAIRES

Comparées aux accidents encéphaliques, les complications médullaires sont moins fréquentes. Il faut pourtant les connaître car leur aspect clinique inhabituel risque d'en faire différer le diagnostic et par conséquent la décision opératoire.

Les hématomes extra-duraux médullaires représentent la quasi totalité des accidents médullaires observés au cours des traitements anticoagulants. Les hémorragies sous durales ou intra-arachnoïdiennes sont en effet tout à fait exceptionnelles.

1° Revue de la littérature

Si le premier hématome rachidien épidural spontané fut décrit en 1899 par BAIN, il fallut attendre 1950 pour voir la première observation d'hématome extra-dural sous anticoagulant (WINER (223)).

La littérature anglo-saxonne rapporte en outre 7 cas

d'hématomes épiduraux : ARING (178), ARIEFF (177), CLOWARD (184), ALDERMAN (174), STRAIN (216), SPURNY (214) et JACOBSON (194).

En 1967, un auteur allemand ANGSTWURM (176) rapporte un cas.

Il existe enfin 5 observations françaises : CHARBONNEL (182), TRICOT (219), GIROUD (189), PAILLAS (207) et PAILLARD (208).

Nous avons pour notre part deux cas d'hématomes extra-duraux médullaires (obs. N°19 et 20).

Ainsi nous estimons à 16 le nombre de tels accidents.

2° - Etude clinique

Le diagnostic d'hématome extra-dural ou épidural rachidien est essentiellement clinique. Son tableau est remarquablement constant : un début douloureux apoplectique et après un intervalle libre bref, installation d'une paraplégie sensitivo-motrice (thèse de PLAGNE (210)).

Le syndrome initial se caractérise par une douleur rachidienne brutale, très vive, syncopale en coup de poignard. Celle-ci est exacerbée par les efforts, la toux, la compression jugulaire. On note parfois des irradiations radiculaires ou cordonales. Ce début apoplectique attire l'attention sur l'étiologie vasculaire de cette affection. Il faut alors rechercher par l'interrogatoire, un éventuel traitement anticoagulant et demander en urgence une étude de la coagulation.

L'intervalle libre est analogue à celui des hématomes intra-craniens juxta-duraux. Habituellement, il est très bref de 1 à 3 heures. Parfois il est plus long allant jusqu'à 24 à 36 heures (observation de WINER et observation personnelle N°20).

Enfin, s'installe la paraplégie rapidement flasque, le déficit portant sur la motricité, la sensibilité et le fonctionnement sphinctérien.

Les examens complémentaires se résument, malgré les anticoagulants, à la ponction lombaire et à la myélographie lipiodolée.

La ponction lombaire objective, d'une part un blocage à l'épreuve de Queckenstedt-Stookey, d'autre part un liquide xanthochromique ou hémorragique avec dissociation albumino-cytologique.

La myélographie lipiodolée confirme la compression médullaire extra-durale. En effet, l'index lipiodé introduit

par voie sous occipitale, s'arrête au niveau supérieur de l'hématome en dessinant une image en cupule. Cette myélographie est indispensable car elle localise le siège de l'hématome.

Enfin, une hypocoagulabilité importante voisine de 10 % est constante.

3° - Traitement et pronostic

Tout l'intérêt de ces hématorachis est centré sur leur traitement purement chirurgical. En effet, le pronostic de ces accidents médullaires est sévère tant du point de vue fonctionnel que vital. Ce pronostic est fonction de deux éléments :

- La précocité de l'intervention

Nous pensons avec LEPOIRE (198) que les meilleurs résultats sont obtenus lorsque l'évacuation de l'hématome se fait vers la sixième heure : au-delà de quarante-huit heures la récupération devient aléatoire, habituellement incomplète.

- La sémiologie clinique doit également être prise en considération et notamment la durée de l'intervalle libre, VINCENDEAU (220). Plus cet intervalle est long, plus le pronostic est favorable.

L'intervention doit assurer après laminectomie l'évacuation de l'hématome. Par ailleurs, l'hémostase doit être parfaite, spécialement celles des veines épidurales responsables de l'hématome. Nous pensons alors que l'injection de fraction coagulante P.P.S.B. améliorera le pronostic de cet accident redoutable.

4° - Conclusion

Les hématomes extra ou épiduraux médullaires sont cliniquement en tous points comparables aux hématomes juxta-duraux intra-craniens. Seule une intervention chirurgicale urgente, avant la 6e heure, permet d'obtenir une guérison sans séquelles.

D - HEMORRAGIES DU SYSTEME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

Les hémorragies des nerfs périphériques sont moins bien connues car beaucoup plus rares. Elles méritent cependant d'être étudiées car si elles ne compromettent jamais le pronostic vital, elles entraînent très souvent des séquelles neurologiques importantes.

1° Revue de la littérature

Les publications concernant des paralysies périphériques survenues au cours d'un traitement anticoagulant sont

peu nombreuses. Nous avons relevé les observations de ANGSTWURM (176) qui en 1967, rassemble dans la littérature, 4 paralysies sciatiques, 2 paralysies crurales pures, une du plexus lombo-sacré et une des membres supérieurs. Par la suite, GALLOIS (145), PIERI et LANGE (155) publient un cas de paralysie du sciatique poplité externe.

Nous même, nous avons observé une paralysie du sciatique (obs. N°23).

2° Etude clinique

De tels accidents, au mécanisme en tous points similaires, sont classiques au cours de l'hémophilie.

Les nerfs les plus fréquemment atteints sont le crural (que nous avons déjà étudié au chapitre des hématomes du psoas), le sciatique, le sciatique poplité externe, le médian, le cubital, le radial et le facial (GALLOIS [145]).

Le mécanisme de ces accidents peut être discuté : compression directe du nerf par un volumineux hématome (comme pour les hématomes du psoas et comme dans notre observation n°23), hémorragie dans la gaine du nerf accompagnant l'hématome musculaire. (observation de GALLOIS [145], LANGE [155]).

Si dans certains cas, ces paralysies périphériques apparaissent spontanément (observation de GALLOIS) dans d'autres une injection intra-musculaire malencontreuse est responsable (observation personnelle).

Cliniquement ces paralysies tronculaires se manifestent comme des "névralgies apoplectiformes" (GUILLY [192]) si fréquentes au cours de l'hémophilie.

Leur début est brutal et douloureux et, pendant quelques jours, l'intensité des douleurs empêche d'apprécier l'importance du déficit moteur. Ultérieurement, l'amyotrophie, les troubles sensitifs dans le territoire tronculaire correspondant, l'abolition éventuelle d'un réflexe permettent de localiser le tronc nerveux atteint.

Pour rattacher cette paralysie tronculaire au traitement anticoagulant il faut rechercher systématiquement un hématome ou une ecchymose même discrète et demander une étude biologique de la coagulation.

3° Traitement et pronostic

Le traitement ne présente guère de particularité : arrêt des coagulants, évacuation de l'hématome musculaire et bien sûr mesures orthopédiques et rééducation.

Le pronostic dépend surtout du mécanisme de cette paralysie. L'évacuation urgente d'un hématome compressif

assurera une récupération fonctionnelle en quelques semaines. Par contre, si la paralysie est due à une hémorragie dans la gaine du nerf quel qu'en soit le traitement, les lésions dégénératives seront très fréquentes. Dans ce cas si on peut espérer une récupération partielle elle ne se fera qu'en plusieurs mois.

4° Conclusion

Bien qu'étant exceptionnelle les paralysies tronculaires survenant au cours d'un traitement anticoagulant méritent d'être connues car elles risquent de gréver lourdement le pronostic fonctionnel.

Si quelque fois on peut les prévenir (en proscrivant toute injection intra-musculaire) elles sont plus souvent spontanées. Il faudra alors les dépister précocément et rechercher un hématome musculaire, dont l'évacuation peut faire espérer une récupération rapide.

CHAPITRE III

LES HEMORRAGIES DE LA SPHERE GYNECOLOGIQUE

A) LES MENO-METRORRAGIES

- 1° *Fréquence et revue de la littérature*
- 2° *Etude clinique*
- 3° *Conduite à tenir*
- 4° *Conclusion*

B) LES HEMORRAGIES OVARIENNES

- 1° *Revue de la littérature*
- 2° *Etude clinique*

C) HEMORRAGIES DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT

LES COMPLICATIONS HÉMORRAGIQUES GYNÉCOLOGIQUES

Les complications hémorragiques de la sphère gynécologique survenant au cours d'un traitement anticoagulant sont rares.

En effet :

- leur caractère souvent bénin, attire peu l'attention ;
- l'indication des anticoagulants est inhabituelle chez des femmes jeunes.

TARRIT (6) en 1955 et MOUNISSENS (33) en 1957 ne signalent que 2 hémorragies gynécologiques sur 99 accidents. FAVRE-GILLY en 1966 n'en retrouve que 6 pour 56 complications.

Malgré ces pourcentages faibles, les hémorragies de la sphère gynécologique méritent d'être connues car certaines ont un pronostic redoutable.

Nous envisagerons successivement :

- les méno-métrorragies ;
- les hémorragies ovariennes ;
- les accidents hémorragiques de la grossesse et de l'accouchement.

A - LES MÉNO-MÉTRORRAGIES

1° Fréquence et revue de la littérature

Leur rareté sous anticoagulants semble paradoxale. Elle n'en n'est pas moins réelle.

Ainsi MATHIEU (229) en 1968 en analysant 2500 dossiers de malades admises, pendant les deux dernières années, retrouve 10 méno-métrorragies apparues au cours d'un traitement anticoagulant.

Pour notre part, nous avons recueilli une observation de cancer du corps utérin révélé à l'occasion d'un traitement anticoagulant (observation N°12).

Dans tous les cas, il s'agit d'un traitement par les antivitamines K et jamais le taux de prothrombine n'est inférieur à 30 %.

2° Etude clinique

Cliniquement, ces hémorragies gynécologiques sont spontanées, exceptionnellement provoquées (une seule fois sur 10 dans la série de MATHIEU). Chez les femmes non ménopausées, ce sont des méno-métrorragies, ou des métrorragies intermenstruelles. Chez les femmes ménopausées, ce sont des métrorragies étalées sur plusieurs jours et se répétant à intervalles réguliers.

En général, ces hémorragies sont de faible ou de moyenne abondance, et leur gravité nécessite exceptionnellement des hémostatiques et des transfusions.

3° Conduite à tenir

La survenue de telles méno-métrorragies doit nécessiter une série d'investigations paracliniques poursuivies jusqu'à découverte d'une lésion susceptible d'expliquer ce saignement :

- colposcopie ;
- frottis cervico-vaginaux ;
- hystéro-salpingographie ;
- exploration endo-utérine et curetage après dilatation.

Grâce à ces investigations, MATHIEU a découvert chez ces 10 malades, 6 lésions corporeales et 4 cervicales. Nous rappelons que notre malade avait un cancer du corps utérin de même que les deux malades de TARRIT (6). Mais ces lésions peuvent, tous aussi bien, être bénignes ou infectieuses.

Ainsi l'hypocoagulabilité thérapeutique intervient exceptionnellement à titre isolé.

4° Conclusion

De même que chez une femme ménopausée, soumise à un traitement oestrogénique abusif et présentant des métrorragies, on ne doit pas se contenter de l'explication iatrogène des phénomènes, nous pensons qu'il est indispensable, chez une femme soumise à un traitement anticoagulant et présentant des métrorragies, de rechercher jusqu'à l'avoir trouvée, la lésion que la thérapeutique n'a fait que révéler.

B - LES HÉMORRAGIES OVARIENNES

1° Fréquence et revue de la littérature

Peu d'observations ont été publiées. Nous relevons cependant celles de WESELEY (235), PIGEAUD (231), GUREWICH (226), ROSENTHAL (233), SIMON (234), DACUS (224) et OLWIN (230). Au total 11 observations d'hémorragies ovariennes sous

anticoagulants ont actuellement fait l'objet de publications. C'est donc une complication tout à fait exceptionnelle.

2° Etude clinique

Nous n'avons jamais rencontré un tel accident aussi, pour mieux illustrer ce chapitre clinique, nous nous permettons de résumer l'une de ces 11 observations. Nous avons choisi une observation typique de SIMON (234).

"Mme DEL.... Yvonne, 37 ans est admise en urgence le 31.5.1960 au Centre Hospitalier de Montfermeil avec le diagnostic d'infarctus du mésentère. Cette malade, traitée par les anti-vitamines K depuis 25 jours pour phlébite superficielle de jambe, a présenté, 48 heures auparavant, de violentes douleurs sous ombilicales qui se sont intensifiées et généralisées à tout l'abdomen. Cette malade est pâle, son pouls est petit et modérément accéléré, sa tension artérielle est un peu pincée. A l'examen, l'abdomen est souple, douloureux et légèrement météorisé. La percussion révèle une légère matité déclive. Ce tableau évoque une hémorragie interne par rupture de grossesse tubaire. Or la patiente n'a jamais eu de rapports sexuels et son hymen est intact.

Les radiographies simples de l'abdomen sans préparation montrent un épanchement intra-péritonéal. L'hématocrite est à 30, le taux de prothrombine à 5 %.

L'intervention est décidée le jour même, avec le diagnostic probable d'hémorragie ovarienne sous anticoagulant. Les accidents douloureux ont en effet coïncidé avec la ponte ovulaire.

Une laparotomie médiane sous-ombilicale découvre un hémopéritoine de 2,300 l avec de multiples caillots dans le pelvis. L'hémorragie provient bien de la rupture d'un corps jaune de l'ovaire gauche. Une annexectomie est réalisée et guérit la malade".

Quel est le mécanisme de ces hémorragies ovariennes :

Normalement, au cours du cycle menstruel, le follicule se rompt et donne issue à l'ovule vers le quatorzième jour du cycle. Cette ponte ovulaire aboutit à la transformation de l'ovissac en corps jaune. Ces phénomènes se déroulent habituellement sans hémorragie.

Mais un saignement peut se produire ;

- lors de la ponte ovulaire : sous l'influence d'un excès d'hormone folliculo-stimulante, une hémorragie intra-folliculaire, par extravasation sanguine, entraîne parfois la rupture du follicule avec discrète issue de sang dans la cavité péritonéale (ISRAEL [227]).

- à l'intérieur du corps jaune : lors de la phase d'hyper-vascularisation, sous l'influence d'un excès d'hormone lutéostimulante, une hémorragie peut survenir et provoquer une rupture lutéale avec issue de sang dans l'abdomen.

Il est facile de comprendre alors, le rôle joué par les anticoagulants. En effet, sur les 11 observations décrites, 9 fois il existe une hypocoagulabilité importante ce qui a transformé une hémorragie bénigne en un saignement abondant.

Le tableau clinique est donc celui d'un hémopéritoine évoquant une rupture de grossesse extra-utérine.

Dans la plupart des cas le diagnostic est évident et conduit à la seule attitude logique : une laparotomie médiane sous ombilicale qui doit permettre la guérison de ces malades.

C - LES HÉMORRAGIES AU COURS DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT

L'administration d'anticoagulants, à la femme enceinte, risque de provoquer chez le fœtus des hémorragies dues au passage transplacentaire des antivitamines K. En effet, ces derniers sont seuls en cause, car l'héparine, de poids moléculaire relativement élevé, ne franchit pas la barrière placentaire.

Toujours dus aux dicoumarines, ces accidents sont exceptionnels au cours des 3 premiers mois et se manifestent essentiellement par des avortements.

Par contre, les complications hémorragiques sont plus nombreuses à partir du 6e mois (JOSEPH 228) date à laquelle les thromboses veineuses peuvent justifier, pour certains, l'emploi des anticoagulants. Ce sont :

- Tantôt des hémorragies rétro-placentaires fatales pour le fœtus, mais généralement bien tolérées par la mère.

- Tantôt des accouchements prématurés de fœtus macérés, porteurs d'hémorragies multiples (digestives, intra-péritonéales, méningées) ;

- Tantôt des accouchements prématurés ou non, mais les nouveaux-nés meurent rapidement d'hémorragies diffuses si le traitement est poursuivi jusqu'en fin de grossesse.

Pour notre part, nous n'avons jamais observé de telles complications car la grossesse représente une contre-indication absolue au traitement par les antivitamines K. Cependant, différents auteurs rapportent de tels accidents.

JOSEPH (228) publie l'observation d'un enfant

de 7 mois atteint d'encéphalopathie avec atrophie corticale. Sa mère, traitée au 7e mois par les antivitamines K, avait alors présenté des hématuries et noté un affaiblissement des mouvements foetaux. A posteriori, cet auteur conclut à une hémorragie cérébrale in utéro.

Deux notions importantes se dégagent à la lecture, des observations de JOSEPH (228) et PIGEAUD (232) :

- la difficulté de fixer la dose dangereuse ;
- l'inégale sensibilité de la mère et du fœtus aux anticoagulants.

C'est ainsi que souvent la mère ne présente aucune manifestation décelable tandis que le fœtus est victime d'hémorragies importantes.

L'expérimentation animale le confirme. KRAUSS administre des dicoumariniques à des lapines gravides. Il en vérifie le passage transplacentaire et note chez le fœtus, une hypoprothrombinémie et des hémorragies alors que chez la mère le taux de prothrombine reste normal et qu'aucune manifestation hémorragique n'apparaît.

Donc une surveillance clinique et biologique rigoureuse de la mère ne présume en rien de l'imprégnation fœtale. Tout essai de codification du traitement par les antivitamines K chez la femme enceinte reste jusqu'à présent entaché d'incertitude.

C'est pourquoi, si une indication absolue d'un traitement anticoagulant chez la femme enceinte devait se poser, nous n'utiliserions que l'héparinothérapie.

C I N Q U I E M E P A R T I E

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE D'UN

TRAITEMENT ANTICOAGULANT

CHAPITRE I - Surveillance d'un traitement par
l'héparine

CHAPITRE II - Surveillance d'un traitement par
les antivitamines K

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DES TRAITEMENTS

ANTI-COAGULANTS

La fréquence et la gravité de certains accidents consécutifs à un traitement anticoagulant nous ont conduits à adopter une attitude de principe quant à sa surveillance. Celle-ci a été élaborée en collaboration avec Monsieur le Docteur BIDET Chef du Laboratoire du Centre Régional de Transfusion Sanguine.

En effet, lorsque l'indication d'un traitement anticoagulant est posée, il faut que celui-ci soit efficace. Pour le vérifier, plusieurs examens biologiques sont à la disposition du thérapeute. Il s'agit d'examens, la plupart du temps, faciles à mettre en oeuvre, mais demandant parfois une compréhension et une entente entre le biologiste qui les exécute et le clinicien qui les prescrit.

Le principe fondamental de la surveillance biologique d'un traitement anticoagulant repose sur :

- l'appréciation des facteurs de coagulation déprimés ou inhibés par le traitement anticoagulant
- le rententissement de cette action sur la coagulabilité plasmatique globale

Les examens à mettre en oeuvre vont dépendre du choix de l'anticoagulant : héparine ou anti-vitamines K.

I - L'HEPARINE

Deux attitudes sont à considérer selon son mode d'administration :

- injection intraveineuse
- injection sous-cutanée

Injection intraveineuse

Ces injections doivent être effectuées de manière discontinue, de façon à apporter 4 à 6 fois par jour une dose d'Héparine. En suivant la posologie habituelle (3 à 400 mg/24h), il n'existe pratiquement pas de possibilité de surdosage. En tout cas, il est illusoire, dans la pratique courante, de vouloir surveiller biologiquement une héparinothérapie discontinue.

Tout au plus, peut-on rechercher, l'existence d'une héparinémie résiduelle.

Dans de telles conditions, il faut pratiquer :

- Un temps de récalcification plasmatique sur plasma citraté (temps de Howell), il donne le retentissement de cette héparinémie résiduelle sur la coagulabilité globale.
- Un temps de Thrombine (ou mieux encore un temps de Thrombine à concentration variable selon les possibilités du laboratoire), il permet de chiffrer l'héparinémie biologique approximative.

Ces deux examens qui apprécient uniquement une héparinémie résiduelle trop importante (par surdosage - potentialisation - retard d'élimination) doivent être effectués 4 ou 6 heures après l'injection d'héparine soit immédiatement avant l'injection suivante.

Injection sous-cutanée

L'administration d'héparine sous cette forme et par cette voie se contrôle de manière standardisée 6 heures après l'injection. C'est, en effet, à ce moment là que l'on peut déterminer l'effet hypocoagulable et l'héparinémie circulante approximative. On se sert des deux mêmes tests biologiques pour l'apprécier : temps de Howell, temps de Thrombine à concentration variable (ou temps de Thrombine).

On considère que l'action hypocoagulante est dans la zone thérapeutique de sécurité lorsque le temps de Howell est 2 à 3 fois celui du témoin et lorsque l'héparinémie biologique circulante est comprise entre 1,5 et 5mg par ml.

Il n'est pas utile, dans la surveillance biologique de l'héparinothérapie, de recourir à des tests sensibilisés, comme la thrombo-elastographie sur plasma, le test de tolérance à l'héparine ou le temps de Howell sur tube siliconé.

II - LES ANTI-VITAMINES K

Nous avons vu que quatre facteurs de coagulation étaient sensibles au traitement par les anti-vitamines K : prothrombine, proconvertine, facteur Stuart, facteur antihémophilique B.

On peut apprécier la déplétion de ces facteurs par deux tests :

a) Le temps de Quick

Il mesure l'activité dans la prothrombine vraie, du

facteur Stuart, de la proconvertine, et de la pro-accélérine, mais il néglige un facteur coumarino-sensible, le facteur anti-Hémophilique B. Néanmoins, il permet de juger de l'efficacité du traitement qui, pour la majeure partie des malades se situe autour de 25 % par rapport à la normale.

b) Le thrombotest d'OWREN

Si cette technique apprécie la déplétion des quatre facteurs coumarino-sensibles, sa qualité et sa reproductibilité dépendent beaucoup de la qualité des réactifs mis en oeuvre pour sa réalisation. La majeure partie des patients recevant des dérivés coumariniques ou des dérivés du noyau Indane-Dione sont hypo-coagulés efficacement pour un pourcentage d'activité de ces quatre facteurs compris entre 15 et 20 %.

Bien que plus satisfaisante pour l'esprit nous lui préférons néanmoins le temps de Quick de réalisation plus facile.

Cette appréciation spécifique des autres facteurs déprimés par le traitement anti-vitaminique K doit obligatoirement être contrôlée en début de traitement puis périodiquement par un examen global de la coagulation. Cet examen reflète le retentissement du traitement sur la coagulation plasmatique et permet d'affirmer qu'un malade est dans une zone d'hypo-coagulabilité efficace et non dangereuse. Trois tests biologiques sont ainsi à notre disposition.

- Le Temps de Howell

Le temps du malade doit être approximativement 2 à 3 fois celui du témoin. Ce test, malheureusement peu sensible, est parfois remplacé par le temps de Howell sur tube siliconé.

Nous lui préférons cependant :

- Le test de tolérance à l'héparine

L'hypo-coagulabilité efficace et non dangereuse est obtenue si le temps de coagulation du plasma du malade, en présence d'une unité d'héparine, est une fois et demie à deux fois celui du plasma témoin placé dans les mêmes conditions.

- La thrombo-élastographie sur plasma

Des constantes longitudinales r et k permettent d'évaluer l'hypo-coagulabilité plasmatique. Normalement, en dehors de tout traitement anticoagulant, $r + k$ n'est jamais supérieur à 28-30 mm. Pour l'obtention d'une hypo-coagulabilité efficace et non dangereuse, il faut que ces constantes $r + k$ soient comprises entre 35 et 50 mm.

En résumé, voici l'attitude que nous adoptons et que

nous préconisons pour surveiller l'efficacité d'un traitement par les antivitamines K.

- Le 3ème jour nous demandons un temps de Quick et un test global de coagulation (test de tolérance à l'héparine ou thrombo-élastogramme-).

- Ultérieurement, nous répétons ces deux examens en ayant à l'esprit que le facteur anti-hémophilique B n'est déprimé qu'à partir du 8ème jour environ; ceci peut expliquer qu'avant ce délai, un abaissement correct du taux du complexe prothrombinique puisse être assuré sans pour autant avoir obtenu un retentissement valable sur la coagulabilité globale. C'est pour cette raison qu'il ne nous paraît pas utile de modifier les doses thérapeutiques durant cette période.

- Par contre, au-delà du 8ème jour nous savons que, pour une valeur donnée du taux du complexe prothrombinique, le patient est dans une zone d'hypocoagulabilité efficace et non dangereuse.

- Par la suite et par souci de simplification, la simple surveillance régulière (tous les 15 jours environ) du temps de Quick permet d'apprécier l'efficacité thérapeutique. Mais périodiquement, (environ tous les mois) il faudra faire des contrôles de la coagulation globale car, des facteurs individuels ou l'induction d'une thérapeutique associée peuvent modifier le retentissement des antivitamines K sur la coagulabilité globale.

CONCLUSIONS

A propos de 25 observations personnelles, nous nous sommes efforcés de résoudre un certain nombre de problèmes diagnostiques et thérapeutiques posés par la survenue d'une complication hémorragique au cours des traitements anticoagulants.

Nous analysons en détail ces 25 dossiers qui émanent de différents services hospitaliers. Tous ces malades ont posé un problème de diagnostic et de traitement et la plupart d'entre eux ont été examinés, suivis ou opérés par notre Maître le Professeur Agrégé BOURDEIX. L'ensemble de ces observations couvre presque toute la gamme des complications hémorragiques que l'on est susceptible d'observer au cours d'un traitement anticoagulant. Nous avons, cependant, volontairement éliminé les hémorragies urinaires, endocriniennes, ophtalmiques, stomatologiques, oto-rhino-laryngologiques et des séreuses. En effet, nous avons collecté :

- 2 hématomes intra-muraux du grêle,
- 1 rupture de rate,
- 2 hématomes rétro-péritonéaux,
- 3 hématomes des muscles grands droits de l'abdomen,
- 1 hématome des muscles larges de l'abdomen,
- 2 hématomes du muscle psoas,
- 1 hématome post-opératoire de la paroi abdominale,
- 4 hémorragies digestives,
- 1 perforation gastrique,
- 2 hématomes extra-duraux médullaires,
- 1 hématome sous dural aigu,
- 1 hématome sous dural chronique,
- 1 hématome intra-cérébral,
- 1 hémorragie cérébro-méningée,
- 1 métrorragie.
- 1 hématome de la fesse avec paralysie sciatique

Nous rappelons brièvement le mécanisme d'action des divers antivitamines K et de l'héparine et de leur point d'impact au niveau de la coagulation. Plusieurs facteurs peuvent intervenir dans le déclenchement de ces accidents

hémorragiques et ils peuvent même s'associer chez un même malade. Ce sont :

- l'hypocoagulabilité abusive,
- l'existence d'une médication associée,
- l'existence d'une pré-disposition hémorragique

La plus grande partie de notre travail est consacrée ensuite à l'étude clinique des hémorragies digestives et abdominales, des hémorragies du système nerveux et des hémorragies de la sphère gynécologique.

Cette étude clinique, envisagée sous son aspect chirurgical, a été élaborée à partir de nos observations personnelles et des données de la littérature et elle nous a conduit à un certain nombre de conclusions pratiques.

- En dehors des hématuries, les hémorragies digestives sont parmi les complications hémorragiques les plus fréquentes (20 % des accidents). Elles représentent, dans près de 35 % des cas, le premier signe d'appel d'une lésion organique sous jacente du tube digestif.

- Les hémorragies intra-abdominales sont très rares (moins de 1 % des accidents) et sont dues à la présence d'un hématome siégeant par ordre de fréquence au niveau de l'intestin grêle, du mésentère ou de la rate. Cliniquement, ces hématomes se présentent sous la forme d'un syndrome occlusif plus ou moins aigu, si bien que le diagnostic exact ne peut être envisagé qu'une fois sur deux. Si l'indication opératoire est formelle en cas d'hématome splénique, le traitement médical permet, par contre, la guérison sans séquelles de la plupart des hématomes intra-muraux du grêle à condition, bien sûr, d'avoir un diagnostic de certitude par les examens radiologiques et par l'évolution favorable dès l'arrêt du traitement anticoagulant.

- A l'opposé les complications hémorragiques de la paroi abdominale sont beaucoup plus fréquentes. Bien souvent le tableau clinique est celui d'un syndrome occlusif, mais l'examen de l'abdomen fait apparaître l'existence d'une masse superficielle. Il faut alors tout mettre en oeuvre pour parvenir à un diagnostic positif car lui seul peut permettre l'abstention chirurgicale qui doit être de règle en matière d'hématomes pariétaux.

- Les hémorragies du système nerveux induites par les anticoagulants peuvent frapper n'importe quel niveau du système nerveux. Fréquentes à l'étage intra-cranien, elles sont rares à l'étage médullaire et plus rares encore dans le secteur périphérique. Elles occupent une place de choix parce qu'elles sont responsables de la plupart des décès (60 % des cas), observés au cours des complications dues aux anticoagulants. Par

ailleurs, leur fréquence semble augmenter de jour en jour (10 à 15 % des accidents) du fait de l'accroissement des indications de l'anticoagulothérapie. Si dans la plupart des cas, elles ne posent guère de problèmes diagnostiques, elles entraînent par contre de difficiles problèmes thérapeutiques qui sont le plus souvent chirurgicaux.

- Enfin les anticoagulants peuvent induire, bien que rarement, des hémorragies de la sphère gynécologique. On peut rencontrer trois types de complications :

. Des méno-métrorragies qui ont très souvent un caractère révélateur de lésion sous jacente alors que l'on sait que les anticoagulants sont tout à fait inoffensifs sur des menstruations normales.

. Des hémorragies ovariennes qui sont dues à la rupture hémorragique d'un kyste lutéinique. Dans ce cas, le tableau clinique est celui d'un hémopéritoine évoquant une rupture de grossesse extra-utérine et impose formellement une intervention chirurgicale.

. Des accidents hémorragiques de la grossesse et de l'accouchement qui ne surviennent qu'avec les antivitamines K puisque l'héparine ne franchit pas la barrière placentaire. Ces accidents sont graves car ils menacent surtout le fœtus et le nouveau-né. Les avortements sont rares, par contre les accidents en fin de grossesse sont plus fréquents (hématome rétro-placentaire, accouchement prématuré de fœtus mort ou d'enfants mourant d'hémorragies multiples).

En conclusion les complications hémorragiques induites par les traitements anticoagulants, sans être fréquentes, ne sont pas exceptionnelles (6 % des malades traités). Elles ont créé une nouvelle pathologie qu'il convient de bien connaître. En effet de nombreux accidents abdominaux se présentent sous un même syndrome clinique et pourtant leur traitement n'est pas le même.

Certains accidents sont inévitables, mais d'autres assez fréquents sont dus à une surveillance biologique imparfaite. Tout traitement anticoagulant par les antivitamines K doit obligatoirement comporter des dosages fréquents du complexe prothrombinique et d'un test global de coagulation. Tout traitement par l'héparine doit faire l'objet de dosages répétés du temps de Howell et d'un temps de thrombine à concentration variable. Tous ces tests doivent se situer dans les limites de l'efficacité thérapeutique.

En insistant ainsi sur le caractère indispensable d'une surveillance biologique et clinique régulière pendant toute la durée des traitements anticoagulants, nous espérons contribuer à diminuer le risque que ceux-ci peuvent parfois faire courir.

Vu le 12 Juillet 1971

Le Doyen

G. MEYNIEL

Vu permis d'imprimer

N° M 39/71

Le Doyen

Vu le 28 juin 1971

Le Président de Thèse

H. JALLUT

B I B L I O G R A P H I E

I - GENERALITES SUR LES ACCIDENTS DES ANTICOAGULANTS -
FREQUENCE - PHYSIOPATHOLOGIE - REVUES GENERALES -

II - LES HEMORRAGIES DIGESTIVES -

III - LES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES INTRA-ABDOMINALES -

IV - LES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES DE LA PAROI ABDOMINALE -

V - LES HEMORRAGIES DU SYSTEME NERVEUX -

VI - LES HEMORRAGIES DE LA SPHERE GYNECOLOGIQUE -

I - GENERALITES SUR LES ACCIDENTS DES ANTICOAGULANTS - FREQUENCE - PHYSIOPATHOLOGIE - REVUES GENERALES.

- 1 - AGGELER P.M., O'REILLY R.A., LEONG L. and KOWITZ P.E. -
Potentiation of anticoagulant effect of warfarin by phenylbutazone.
NEW-ENGL. J. MED, 1967, 276, (496-502).
- 2 - ALLEN E.V., HINES E.A., KVALE W.F. and BARGER N.W. -
The use of dicumarol as an anticoagulant, experience in 2 307 cases.
ANN. INT. MED., 1947, 27, (371).
- 3 - ARNOULD G., FAIVRE G., FAVRE-GILLY J., HARTEMANN J., LECONTE DES FLORIS R., LEROUX M.E., SOULIER J.P.,
STREISS F. et VICHARD P.H. -
Les traitements anticoagulants - 5e journée de Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Nancy.
EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANCAISE - PARIS - 1966.
- 4 - BAY E.B. and WRIGHT M.D. -
The use of anticoagulant drugs in ambulatory patients.
CIRCUL., 1954, 9, (741).
- 5 - BEAUMONT J.L. et ABIVEN M.P. -
Aspirine, anticoagulants et hémorragie.
NOUV. REV. FRANC. HEMATO, 1963, 3, (343).
- 6 - BEAUMONT J.L. et TARRIT A. -
Les accidents hémorragiques survenus au cours de 1 500 traitements anticoagulants.
LE SANG, 1955, 26, (680-694).
- 7 - BJERKLUND C.J. -
The effect of long term treatment with dicumarol in myocardial infarction.
ACTA. MED. SCAND., 1957, 158/1, (Suppl. 330)
- 8 - BOUVIER J.B., THENOT A. et MOLINARD R. -
Quelques interférences médicamenteuses dangereuses.
REV. PRAT., 1963, XIII/33, (4017-4023).
- 9 - BROWN K.W.G. -
Failure of anticoagulant prophylaxies after myocardial infarction.
1 Vol. Edit. LEA FIBIGER - 1961.
- 10 - BRUZELIUS S. -
Dicoumarin in clinical use.
ARCH. MED. SCAND., 1945, 92 (suppl. 100).
- 11 - CARTER S.A. -
Potentiation of the effect of orally administered anticoagulants by phenylramidol hydrochloride-
NEW. ENGL. J. MED., 1965, 273, (423 - 426).

- 12 - CHAVANNE A. -
A propos de 22 accidents hémorragiques au cours des traitements anticoagulants en chirurgie.
Thèse, PARIS, 1960.
- 13 - CORNU P. -
Les grandes hémorragies des syndromes hémorragiques et des traitements anticoagulants.
REV. PRAT., 1964, XIV/25, (149-161).
- 14 - DELAHAYE J.P. - LOIRE R. et GONIN A. -
Risques inhérents à l'utilisation des anticoagulants.
REV. PRAT., 1965, XV/11 (1355 - 1362).
- 15 - DE POTTER E. -
L'emploi de la butazolidine associée aux anticoagulants.
ACTA. CLIN. BELG., 1961, 16, (215 - 219).
- 16 - FAVRE-GILLY J. et TROUVEREZ J.P. -
Les accidents hémorragiques des traitements anticoagulants.
(A propos de 32 observations).
REV. LYON, MED., 1966, 5/5, (181-192).
- 17 - FOLEY W.T., MAC DEVITT E., SYMONS C., and WRIGHT C.S. -
Further experiences with long term anticoagulant therapy.
ARCH. INT. MED., 1965, 95, (497).
- 18 - FOX S.L. -
Potentiation of anticoagulants caused by pyrazole compounds.
J.A.M.A., 1964, 188/3, (320 - 321).
- 19 - FULLER J.A. -
Experiences with long term anticoagulant therapy .
LANCET, 1959, 2, (489 - 492).
- 20 - GONIN A., PUTHON Cl.; DELAHAYE J.P. -
Le traitement anticoagulant au long cours des occlusions coronariennes par athérosclérose.
ARCH. MAL. COEUR, 1962, 2, (134 - 153).
- 21 - HARVALD A., HILDEN T., LUND E. -
Long term anticoagulant therapy after myocardial infarction.
LANCET, 1962, 2, (626 - 630).
- 22 - HEMLEY S.D., ARIDA E.J. and SCHWARTZ M.S. -
Occult lesions discovered during anticoagulant therapy.
J.A.M.A., 1961, 177/2, (153 - 155).
- 23 - JAQUES L.B. -
Spontaneous hemorrhage with anticoagulants.
CIRCULATION - 1962, 25/1 (130 - 139).
- 24 - JOSSO F. -
Accidents des anticoagulants.
REV. PRAT., 1961, XI/22, (2211 - 2219).

- 25 - KLINGENSMITH N. -
Surgical implications of hemorrhage during anticoagulant therapy.
S.G.O., 1967, 125, (1333 - 1345).
- 26 - LARRIEU H. -
Maladies provoquées par les anticoagulants - Actualités hépato-gastro-enterologiques de l'Hôtel-Dieu.
Expansion scientifique.
EDIT. PARIS - 1965, Fasc. 2.
- 27 - LERY N. et LERY L. -
Accidents thérapeutiques médicamenteux (statistique de 1000 cas). I Anticoagulants et corticoïds.
Thèse LYON - 1970.
- 28 - LILLY G.D. and LEE R.M. -
Complications of anticoagulant therapy.
SURG. 1949, 26, (957).
- 29 - MAC MILLAN R.L. -
Hemorrhage in anticoagulant therapy.
CANAD. MED., 1953, 69, (279).
- 30 - MACON W.L., MORTON J.H. and ADAMS J.T. -
Significant complications of anticoagulant therapy.
SURG. 1970, 68/3, (571 - 582).
- 31 - MILLISCHER E. -
Les accidents hémorragiques des traitements anticoagulants à propos de 30 observations.
Thèse Médecine LYON - 1954.
- 32 - MOSLEY D.M., SCHATZ I.J., BRENNEMAN G.M. and KEYES J.W. -
Complications and control in a review of 978 cas. Long term anticoagulant therapy.
J.A.M.A., 1963, 186/10, (914 - 916).
- 33 - MOUNISSENS G. -
Contribution clinique aux accidents hémorragiques au cours de 1476 traitements anticoagulants.
Thèse BORDEAUX 1957.
- 34 - NICHOL E.S., KEYES J.N., BORG J.F., COOGAN T.J., BOEHRER J.J., MULLINS W.L., SCOTT T., PAGE R.,
GRIFFITH G.C. and MASSIC E. -
Long term anticoagulant therapy in coronary atherosclerosis.
AMER. HEART. J., 1958, 55, (142 - 152).
- 35 - ODEGAARD A.E. -
Permanent anticoagulant therapy complications and rate of mortality.
ACTA. MED. SCAND., 1958, 160/11, (105).
- 36 - OLWIN J.H. and PAUL O. -
Long term anticoagulant therapy.
S.G.O. - 1957, 105, (61).
- 37 - OWEN C.A. Jr., SPITTELL J.A. Jr. and THOMPSON J.H. Jr. -
The surgical patient on anticoagulant therapy.
AME. J. CARDIOL., 1963, 12, (309).
- 38 - OWREN P.A. -
Indications for anticoagulant therapy.
NEW. ENG. J. MED., 1963 (Two parts), 268, (1228 - 1233) and (1173 - 1177).

- 39 - PASTOR B.H. - RESNICK M.E. and RODMAN T. -
Serious hemorrhagic complications of anticoagulant therapy.
J.A.M.A., 1962, 180/9, (747 - 751).
- 40 - PEYMAN M.A. -
The significance of hemorrhage during the treatment of patients with coumarin anticoagulants.
ACTA. MED. SCAND., 1958, 162 (Suppl. 839) (1 - 62).
- 41 - POLLARD J.W., HAMILTON M.J., CHRISTENSON N.A. and ACHOR R.W.P. -
Problems associated with long term anticoagulant therapy ; observations in 139 cases.
CIRCULATION, 1962, 25, (311 - 317).
- 42 - POWERS S.J. jr -
Toxicity of dicumarol ; review of literature and report of 2 cases.
ANN. INT. MED. 1950, 30, (146).
- 43 - REINBERG M.H. and LIPSON M. -
Long term use of anticoagulants in private practice.
J.A.M.A., 1965, 194/13, (1387).
- 44 - REINIE R.C. -
Complications of anticoagulant therapy.
NEW ENGL. J.MED., 1954, 250, (810).
45. ROOS J. and VAN JOOST H.E. -
The cause of bleeding during anticoagulant treatment.
ACTA. MED. SCAND., 1965, 178, (129).
- 46 - ROUTIER G. -
Les accidents généraux des anticoagulants -
J. SCI. MED. LILLE , 1968, 86, (699 - 705).
- 47 - ROYSTON G.R. -
The management of adequate anticoagulant therapy and its complications.
VASC. DIS., 1966, 3, (295).
- 48 - RUSSEK H.J. and ZOHMAN B.L. -
Anticoagulant therapy in acute myocardial infarction ; a survey of specialist's opinions concerning indications, results and dangers.
AM. J. M. Sc., 1953, 225, (8-13).
- 49 - SANKALE M., FABRE S. et SOW A.M. -
Incidents, accidents, surveillance et contre-indications des traitements anticoagulants.
37 CONGRES FRANCAIS DE MEDECINE - PARIS 1969 - MASSON ET Cie Edit.
- 50 - SERRADIMIGNI A., ARNOUX E., RAYBAUD, GIRAUD M., PINAS E. et AUDIER M. -
Les hémorragies des anticoagulants.
MARS MED., 1969, 106/12, (1041 - 1044).
- 51 - SOULIER J.P. et LARRIEU M.S. -
Les anticoagulants en thérapeutique.
PARIS Ed. G. DOIN, 1955.
- 52 - TULLOCH J. and WRIGHT J.S. -
Long term anticoagulant therapy ; further experiences.
CIRCULATION, 1954, 9, (823 - 834).

53 - VAN BOVEN J. -

Long term anticoagulant therapy in private practice.
ANGIO., 1964, 15, (44 - 50).

54 - WATSON R.M. and PIERSON R.N. -

* Effect of anticoagulant therapy upon aspirine induced gastro-intestinal bleeding.
CIRCUL. 1961, 24, (613).

55 - WRIGHT L.T. and ROTHMAN M. -

Deaths from dicumarol.
ARCH. SURG. 1951, 62, (23).

56 - ZWEIFLER A.J., COON N.W. and WILLIS P.N. -

Bleeding during oral anticoagulant therapy.
AMER. HEART. J., 1966, 71, (118 - 123).

II - LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES -

- 57 - ASKEY J.M. -
Hemorrhage during long term anticoagulant drug therapy - II. Gastro-intestinal hemorrhage.
CALIF. MED., 1966, 104, (88 - 91).
- 58 - BABB R.R., SPITTELL J.A. Jr. and BARTHOLOMEW L.G. -
Gastroenterologic complications of anticoagulant therapy.
MAYO. CLIN. PROC., 1968, 43/10, (738 - 751).
- 59 - BERKOWITZ M.D. -
Fatal gastro-intestinal hemorrhage diagnostic implication from a study of 200 cases.
AME. J. GASTRO., 1963, 40, (372)
- 60 - BRUNOT H. -
Les hémorragies digestives au cours des traitements anticoagulants.
Thèse PARIS, 1965.
- 61 - DEBRAY Ch., LEYMARIOS J. et BRUNOT H.
Les hémorragies du tube digestif au cours des traitements anticoagulants.
ARCH. FRANC. MAL. APP. DIGES., 1966, 55/7.8 (605 - 624).
- 62 - DEPRAZ A. -
Les troubles digestifs au cours des traitements anticoagulants.
CONC. MED. 1965, (505 - 508).
- 63 - DUPUY R., VALLIN J., D'OBLONSKY A. et GAVELLE M. -
Le traitement anticoagulant trouve-t-il une contre-indication absolue dans certaines lésions digestives.
ARCH. FRANC. MAL. APP. DIGES., 1963, 52/7.8, (759 - 766).
- 64 - JEHANNE M. -
La valeur révélatrice des hémorragies digestives sous traitement anticoagulant.
Thèse Médecine PARIS 1962.
- 65 - LAMY J., MICHOTÉY G., BRICOT R. et ASSADOURIAN R.
A propos de quelques accidents abdominaux au cours des traitements par anticoagulants.
MARS. CHIR., 1966, 4, -622 - 628-.
- 66 - LEYMARIOS J. -
Les hémorragies du tube digestif au cours des traitements anticoagulants.
LA PRESSE MED., 1967, 75/5, (207 - 208).
- 67 - NATHAN D.A. and KIMBALL S.G. -
The detection of occult tumors during anticoagulant therapy.
IN NICHOL E.S. : Anticoagulant therapy in ischemic heart disease - NEW YORK, Grune and Stratton Inc., 1965 (119 - 122).

- 68 - STERN S. and DRESKIN O.H. -
Bleeding from occult disease during anticoagulant therapy.
ANGIOLOGY, 1957, 8, (337 - 340).
- 69 - TORRES A. -
Infarctions gastric mucose - Massive gastric bleeding following withdrawal of anticoagulant therapy.
ARCH. SURG. (CHICAGO), 1968, 96, (281 - 283).
- 70 - TRAISSAC F.J. -
Un problème thérapeutique - Les complications digestives au cours d'un traitement anticoagulant.
J.MED. BORDEAUX, 1966, 143, (1479 - 1488).
- 71 - ZWEIFLER A.J. -
Relation of prothrombin concentration to bleeding during anticoagulant therapy, its importance in
detection of latent organic lesions.
NEW ENGL. J. MED., 1962, 267, (804 - 806).
-

III - LES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES INTRA-ABDOMINALES

- 72 - ABAZA A. et REBUT A.M. -
Les accidents abdominaux aigus pseudo-occlusifs de la thérapeutique anticoagulante.
LA PRESSE MED., 1962, 70/22, (1622).
- 73 - ALVARIZ F.G. et DE MIRANDA A.M. -
Oclusao intestinal reversivel no decurso de terapeutica anti-coagulante : provavel hematoma sus-geroso.
HOSPITAL, 1964, 65/2, (433 - 434).
- 74 - ASKEY J.M. -
Small bowel obstruction due to intramural hematoma during anticoagulant therapy.
CALIF. MED., 1966, 104, (449 - 453).
- 75 - BEAMISH R.E. and Mc GREATH N.D. -
Intestinal obstruction complicating anticoagulant therapy
LANCET - 1961, 2 - (390 - 392).
- 76 - BENEDETTI - VALENTI S. -
Sindromal abdominale acuta a tipo di occlusione intestinale nella intossicazione dicumariolica.
MINERV. CHIR., 1954, 9, (1175 - 1181).
- 77 - BERMAN H. and MAINELLA F.S. -
Toxic results of anticoagulant therapy.
NEW YORK S.J. MED., 1952, 52, (725 - 727).
- 78 - BRETTE R., DESCOTES J. et TISSOT A. -
Hématome de l'intestin grêle au cours d'un traitement anticoagulant. Résection intestinale - guérison.
LYON MED., 1966, 26/45, (961 - 982).
- 79 - CHALNOT P. et VICHARD Ph. -
Une complication du traitement anticoagulant. L'infarctus intestinal par hématome mésentérique.
LA PRESSE MED., 1962, 70/54, (2654 - 2655).
- 80 - CHICHE P. et LEYMARIOS J. -
Les hématomes de la paroi duodénale au cours du traitement anticoagulant.
PRESS. MED., 1966, 74/48, (2475 - 2478).
- 81 - CULVER G.J. and PIRSON H.S. -
Intramural hematoma of duodenum.
AME. J. ROENTGEN., 1959, 82, (1032).
- 82 - CULVER G.J., PIRSON H.S., HILCH E., BERMAN H. and ABRANTES F.J. -
Intramural hematoma of jejunum.
RADIOLOGY, 1961, 76, (785 - 789).
- 83 - DALMAS H., ROUZAUD R. et PICAUD R. -
Hématome de l'angle duodéno-jéjunal au cours de l'anticoagulothérapie.
ARCH. FRANC. MAL. APP. DIG., 1968, 57, (387 - 388).

- 84 - DE COUBEIA O.F. et MARTINS U. -
Occlusion intestinale due aux anticoagulants - Présentation d'un cas (hématome jéjunal).
HOSP. 1965, 67/2, (299 - 306).
- 85 - DEVROEDE G.J., TIROL F.T., LORUSO V.A. and NARDUCCI A.E. -
Intramural hematoma of the duodenum and jejunum.
AMER. J. SURG., 1966, 112, (947 - 954).
- 86 - D'HUART F. -
Syndromes occlusifs par hematomes intrapariétaux de l'intestin grêle au cours des traitements anticoagulants - (a propos de 3 cas dont 2 opérés).
MEM. ACAD. CHIR., 1969, 95/26-27, (755 - 761).
- 87 - EURIN D. -
A propos d'un syndrome occlusif survenu au cours d'un traitement anticoagulant.
REV. MED. NORM. - 1963, 173.
- 88 - FELSON B. and LEVIN E.J. -
Intramural hematoma of the duodenum, a diagnosis roentgen sign.
RADIOLOGY, 1954, 63, (823 - 830).
- 89 - FRIEDEN J.H. and KAPLAN L. -
An intestinal complication of anticoagulant therapy.
CALIF. MED., 1963, 98, (159 - 161).
- 90 - GABRIELLE A.F. and CONTE M. -
Spontaneous intramural hemorrhage of the colon.
ARCH. SURG., 1964, 89, (522 - 526).
- 91 - GASCARD E. et VIGOUROUX R. -
Syndromes abdominaux aigus d'allure occlusive et traitement anticoagulant.
MARS MED., 1963, 100/4, (307 - 310).
- 92 - GRANT A.H., BROWN S. and KAUFMAN J.H. -
Intestinal obstruction during anticoagulant therapy.
J. MICH. MED. SOC., 1963, 62, (678 - 680).
- 93 - GILBERT A. and JORGENSEN N. -
Small bowel obstruction due to hemorrhage secondary to anti-coagulant therapy.
AME. J. SURG., 1960, 99, (945 - 948).
- 94 - GOLDFARB W.B. -
Coumarin induced intestinal obstruction.
ANN. SURG., 1965, 10/161, (27 - 34).
- 95 - HAFFNER C.D., KRAUSE R.J. and STRASSER E.S. -
Anticoagulant ileus.
J.A.M.A., 1962, 182/9, (947 - 949).
- 96 - HERBERT D.C. -
Anticoagulant therapy and the acute abdomen.
BRIT. J. SURG., 1968, 55, (353 - 357).
- 97 - JACOBSON B.M. and FRUIN R.C. -
Intestinal obstruction simulated by hemoperitoneum during anticoagulant therapy.
ANN. INT. MED., 1966, 64, (401 - 402).

- 98 - JAN H. -
Intramural intestinal hemorrhage following anticoagulant therapy.
ORV. HETIL., 1970, III, (2005 - 2007).
- 99 - JUDD J.R., TAYBI H. and KING H. -
Intramural hematoma of the small bowel.
ARCH. SURG., 1964, 89, (527 - 535).
- 100 - KAUFMANN W., GUMRICH H. und WALLER H.D. -
Spontanruptur der Milz während Antikoagulantien - Therapie nach myokardinfarkt.
MED. WELT. 1965, 25, (1403 - 1405).
- 101 - KILLIAN S.T. and HEITZMAN E.J. -
Intramural hemorrhage of small intestine due to anticoagulants.
J.A.M.A. - 1967, 200/7, (551 - 594).
- 102 - KRAMER R.A. and HILL R.L. -
Intramural small bowel bleeding during anticoagulant therapy.
ARCH. INT. MED., 1964, 113/2, (213 - 217).
- 103 - LEATHERMAN L.L. -
Intestinal obstruction caused by anticoagulants.
AMER. HEART. J. 1968, 76, (534 - 537).
- 104 - LEDUC G. et BOURDEAU D. -
Hémorragie intra-pariétale de l'intestin secondaire à l'administration d'anticoagulants.
UNION. MED. CAN., 1969, 98/8, (1321 - 1324).
- 105 - LEVINE S. and WHELAN T.J. Jr. -
Small bowel infarction due to intramural hematoma during anticoagulant therapy.
ARCH. SURG., 1967, 95, (245).
- 106 - MARVIN L. and BOBB M.L. -
Intraperitoneal bleeding due to anticoagulant therapy for myocardial infarction simulating acute surgical abdomen.
DELAWARE M.J., 1960, 62, (102 - 106).
- 107 - MENDELSON S.N. and IGLAUER A. -
Acute abdominal condition due to bishydroxycoumarin (dicumarol) poisoning.
ARCH. INT. MED., 1953, 92, (760 - 762).
- 108 - MILLETTE L. and REYNOLDS R. -
Anticoagulant intoxication and intestinal obstruction.
GRACE HOSP. BULL., 1962, 40, (82 - 85).
- 109 - MONNOYER J.E., VOSSE-MATAGNE G. et JORIS H. -
Lésion vasculaire de l'intestin grêle chez un patient traité par les anticoagulants.
REV. MED. LIEGE, 1969, XXIV/20 (728 - 731).
- 110 - NEIDHARDT J.H., TAIRRAZ J.P., GUELPA G., MACHENAUD A. et CHADENSON O. -
Accidents abdominaux des anticoagulants (à propos de 2 observations d'hétopéritoné).
LYON MED., 1970, 223/15, (810 - 811).
- 111 - PAOLAGGI J.A. -
Complication insolite du traitement anticoagulant.
CAH. COLL. MED. HOP. PARIS, 1967, 8/10, (917 - 919).

- 112 - PARAF A. et PAOLAGGI J. -
Syndrome abdominal aigu au cours d'une intoxication par le Dicoumarol.
SEM. HOP., 1955, 31/34, (1989 - 1990).
- 113 - PARRISH R. -
Intestinal obstruction, a complication of anticoagulant therapy.
AMER. J. SURG., 1959, 97, (787 - 788).
- 114 - PEARSON S.C. and MICKENZIE R.J. -
Intestinal obstruction due to bishydroxy coumarin poisoning.
J.A.M.A., 1958, 167, (455 - 456).
- 115 - PEREZ-MESA C. -
Paralytic ileus associated with prolonged bishydroxy coumarin therapy.
SURG., 1960, 48, (351 - 356).
- 116 - PEYCELON R., DELORE X., PORTA J.P. et DALLE-VACHE G. -
A propos des complications abdominales des traitements anticoagulants.
LYON CHIR. 1966, 62/3, (388 - 391).
- 117 - RAINE J.W. -
Abdominal complications of anticoagulant therapy.
NEW-ZEAL MED. J., 1963, 62, (85 - 87).
- 118 - REBUT A.M. -
Les accidents abdominaux aigus pseudo-occlusifs de la thérapeutique anticoagulante.
Thèse PARIS 1962.
- 119 - ROBERTS H.J. -
Intestinal obstruction precipitated by dicumarol - induced hemoperitoneum.
J. FLORIDA M. ASS., 1961, 48, (447)
- 120 - ROBERTSON C.W. and JAVETT S.
Small bowel obstruction due to spontaneous intramural hematoma : a rare complication of long term anticoagulant therapy.
PROC. NEW. ENG. CARDIO. VASC. SOC., 1962 - 1963, 21, (19 - 20).
- 121 - ROSEAU E. -
Accidents occlusifs des traitements anticoagulants prolongés.
J. CHIR., 1965, 90/ 1-2, (78 - 86).
- 122 - SCHACHNER S.H. -
Anticoagulant induced intramural hematoma of the small intestine.
VIRG. MED. MONTHLY., 1969, 96, (717 - 719).
- 123 - SEARS A.D., HAWKINS J., KILGORD B.B. and MILLER J.E. -
Plain roentgenographic findings in drug induced intramural hematoma of the small bowel.
AME. J. ROENTGEN, 1964, 91, (808 - 813).
- 124 - SEGAUL A.L., MILLS M., WERTHEIMER H.M. -
Intramural hematoma of small intestine as a complication of anticoagulant therapy.
AMER. J. SURG., 1964, 107, (891 - 894).
- 125 - SENTURIA H.R., SUSMAN N., and SHYREN H. -
Roentgen appearance of spontaneous intramural hemorrhage associated with anticoagulant therapy.
AMER. J. ROENTGEN., 1961, 86, (62 - 69).

- 126 - SILBERT B., FIGIEL L.S., et FIFIEL S.J. -
Intramural hematomas of the jejunum due to anticoagulant therapy.
AME. J. DIG. DIS., 1962, 7, (892 - 895).
- 127 - SULLIVAN W.G. -
Intramural intestinal hemorrhage complicating anticoagulant therapy.
AMER. SURG., 1969, 35, (234 - 236).
- 128 - TENAILLEAU A. -
A propos d'un hematome intramural du jéjunum au cours d'un traitement anticoagulant.
Thèse PARIS, 1965.
- 129 - THYS O. -
Hématome intramural de la paroi intestinale au cours d'un traitement anticoagulant.
ACTA. GASTRO BELG., 1968, 31, (609 - 613).
- 130 - WEISS S. -
Anticoagulants - Bowel hemorrhage and subacute bowel obstruction.
AM. J. GASTROENTEROL, 1962, 37, (87).
- 131 - WIOT J.E., WEINSTEIN A.S. and FELSON B. -
Duodenal hematoma induced by coumarin.
AMER. J. ROENTGEN., 1961, 86/1, (70 - 75).
- 132 - YVARS A.M., ECKERT B. and KANE A.A. -
Small bowel obstruction following anticoagulant therapy.
AME. J. GASTROENT. 1965, 44, (572 - 578).
-

IV - LES COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES DE LA PAROI ABDOMINALE -

- 133 - AXELROD M. and KLEINFELD M. -
Unusual hemorrhagic complications in dicumarol therapy.
NEW YORK J.MED., 1951, 51, (2789 - 2790).
- 134 - BABB R.R., SPITTELL J.A. Jr. and BARTHOLOMEW LG.
Hematoma of the rectus abdominis muscle complicating anticoagulant therapy.
MAYO CLIN. PROC., 1965, 40/10, (760 - 765).
- 135 - BEL A., HYLA R., POUYET M., CHATAING B. et GIRARD M. -
Les hématomes des grands droits de l'abdomen observés au cours des traitements anticoagulants.
LYON MED., 1968, 219/16, (1351 - 1377).
- 136 - BOLTANSKI E. -
A propos d'un hématome du grand droit de l'abdomen survenu au cours d'une cure anticoagulante.
GAZ. HOP. (PARIS), 1959, 131, (363 - 364).
- 137 - BORKOVICH K.H. and STAFFORD E.S. -
Acute anemia and abdominal tumor due to hemorrhage in rectus abdominis sheath of following anticoagulant therapy.
ARCH. INT. MED., 1966, 117/1, (103 - 107).
- 138 - CAMELOT J., ROUTIER G. et BAYARD M. -
Accidents abdominaux aigus de la thérapeutique anticoagulante - A Propos de 3 observations.
J.Sc.MED. LILLE, 1965, 83/2, (105 - 108).
- 139 - CARP G.G. -
Spontaneous hematoma of the rectus abdomining muscle simulating appendicitis
J.MED. SOC. NEW-JERSEY, 1951, 48, (544 - 546).
- 140 - COMBEMALE B., BARBERIS D. et PROYE C. -
Hématomes du muscle grand droit de l'abdomen - A propos de 13 observations.
LILLE CHIR., 1966, 21/3, (252 - 257).
- 141 - CORTET P., KLEPPING C., GAUDET M., JACQUOT B. et RIFLE G. -
Les accidents hémorragiques du traitement anticoagulant.
REV. MED. DIJON - 1967, 2/4, (207 - 212).
- 142 - DAUBRESSE J.C. et DELWAIDE P.J. -
Une complication inhabituelle du traitement par les anticoagulants : la névrite crurale bilatérale.
REV. MED. LIEGE, 1970, XXV/21, (706 - 707).
- 143 - DELAURENTIS D.A. and PERLMUTTER J. -
Hematoma of the rectus abdominis muscle complicated by anticoagulation therapy.
AMER. J. SURG., 1966, 112/6, (859 - 863).

- 144 - FURSTE W. - Hematoma of the abdominal wall.
AMER. J. SURG., 1956, 91, (540 - 551).
- 145 - GALLOIS P., DHERS A. et BADAROU G. -
Deux cas de paralysie nerveuse périphérique par hématome spontané au cours d'un traitement anti-coagulant.
LYON MED., 1967, 219/37, (401 - 406).
- 146 - GODQUIN B. -
Hématomes spontanés des parois de l'abdomen au cours des traitements par les antivitamines K
MEM. ACAD. CHIR., 1969, 95/28 - 29, (781 - 786).
- 147 - GOODFELLOW J., FEARN C.B. and MATHEWS J.M. -
Iliacus hematoma, a common complication of haemophilia.
J.BONE JOINT SURG., 1968, 49 B, (748).
- 148 - GOUZI J.L., ESCAT J., ALBAREDE J.L., TOULLEMONDE H., LAZORTHES F. et FARDOU H. -
Les hématomes des grands droits de l'abdomen secondaires à la thérapeutique anticoagulante.
REV. MED. TOULOUSE, 1971, VII/1 - (45 - 49).
- 149 - GRIFFITH G.C., LEAK D. and HEDGE B. -
Conservative anticoagulant therapy of acute myocardial infarction.
ANN. INT. MED., 1962, 57, (254 - 265).
- 150 - GUIVARCH M. -
Hématome des droits.
REV. PRAT., 1967, XVII/24, (3383 - 3394).
- 151 - HOBBS M.L. and HARLEY J.B. -
Hematoma of the rectus muscle as fatal complication of anticoagulant therapy.
WEST VIRGINIA MED. J., 1956, 52, (197).
- 152 - HYLA E. -
Les hématomes de la gaine des grands droits de l'abdomen au cours du traitement anticoagulant.
Thèse LYON, 1967.
- 153 - JONES T.W. and MERENDINO K.A. -
The deep epigastric artery rectus muscle syndrome.
AME. J. SURG., 1962, 103, (159 - 169).
- 154 - KETTLEKAMP D.B. and POWERS S.R. -
Femoral compression neuropathy in hemorrhagic disorders.
ARCH. SURG., 1969, 98/3, (367 - 368).
- 155 - LANGE L.S. -
Lower limb palsies with hypoprothrombinaemia.
BRIT. MED. J., 1966, 2, (53-54).
- 156 - LINQUETTE M., BELLENOIT C., MAX J.P. et LUEZ G. -
Hématomes de la paroi abdominale au cours de traitements anticoagulants (a propos de 5 observations).
LILLE MED., 1965, 10/5, (485 - 487).
- 157 - MAGENDIE J., BRUN G., DUCAU P. et MAGENDIE J.
Hématome retro-peritonéal et traitement anticoagulant.
BORD. CHIR. 1964, 4, (163 - 165).

- 158 - MAGENDIE J., LESBATS, LASSALLE, DESPRUNIEE et GALLY. -
Hématomes spontanés des grands droits.
BORD. CHIR. 1961, (97 - 99).
- 159 - MESSIMY R., GUILLY P. et FRESNEAU M. -
Sur un cas de paralysie crurale apparue au cours d'un traitement anticoagulant.
PHLEBOLOGIE, 1970, 23/1, (11 - 13).
- 160 - MILES J.E., KANE A.A. and DEGENSHEIN P.A. -
A complication of anticoagulant therapy simulating an acute surgical abdomen.
NEW-YORK J.MED., 1951, 51, (1197).
- 161 - MORRISON F.S. and WURZEL H.A. -
Retroperitoneal hemorrhage during héparin therapy.
AMER. J. CARDIOL. 1964, 13, (329 - 332).
- 162 - MURRAY S.D. and BURGER R.E. -
Rupture of the inferior epigastric vessels.
ANN. SURG., 1954, 135, (90 - 94).
- 163 - O'CONNOR W.R., PRESTON F.W. and THEIS F.V. -
Retroperitoneal hemorrhage following lumbar sympathetic block during treatment with dicumarol.
ANN. SURG., 1950, 131, (575).
- 164 - PARKER W.J., and CHRISTIANSEN K.H. -
Rupture of the rectus abdominis muscle with hematoma.
ARCH. SURG., 1960, 81, (655 - 659).
- 165 - RAINE J.W. -
Abdominal complications of anticoagulant therapy.
NEW ZEAL. MED. J., 1963, 62, (85 - 87).
- 166 - REITER M. -
Retro-peritoneal hemorrhage simulating an acute abdominal lesion during dicoumarol therapy.
WEST. VIRGINIA. MED. J., 1956, 52, (205 - 207).
- 167 - SEBIRE C1. -
Contribution à l'étude étiologique de l'hématome du grand droit de l'abdomen.
A propos de 2 cas survenus au cours de traitements anticoagulants.
Thèse PARIS 1958.
- 168 - SMITH I.S. -
Epigastric vessel haemorrhage during anticoagulant therapy.
BRIT. J. SURG., 1969, 56, (715-716).
- 169 - STILES Q.R., RASKOWSKI H.J. and HENRY W. -
Rectus sheath hematoma.
S.G.O., 1965, 121/2, (331 - 333).
- 170 - TALIROTH A. -
Hemorrhage in iliopsoas muscle causing injury to the femoral nerve. Report of a second case.
ACTA. CHIR. SCAND., 1941, 84, (124).
- 171 - TESKE J. -
Hematoma of the rectus abdominis muscle.
AME. J. SURG., 1946, 71, (689 - 695).

- 172 - VIGOUROUX R.A. - ROGER J., GIRAUD M., GOSSET A., HASSOUN J. et DUPORT P.
Paralysies crurales et traitement anticoagulant.
REV. NEURO., 1968, 118/2, (144 - 149).

V - LES HEMORRAGIES DU
SYSTEME NERVEUX -

- 173 - ABBOTT M. -
Intracerebral hemorrhage associated with brain abscess. A complication of inappropriate anticoagulation.
J.A.M.A., 1969, 208 - (1830 - 1834).
- 174 - ALDERMAN D.B. -
Extradural spinal cord hematoma. Report of a case due to dicumarol and review of the literature.
NEW-ENG. J. MED., 1956, 255, (839 - 842).
- 175 - ALSAC Ch. -
Les hémorragies intra-cérébrales spontanées - Etude d'une série de 130 cas.
Thèse CLERMONT 1970.
- 176 - ANGSTWURM H. und FRICK E. -
Nil nocere Neurologische komplikationen der antikoagulantien-therapie.
MUNCH. MED. WSCHR., 1967, 109, (1103 - 1109).
- 177 - ARIEFF A.J. and PYZIK S.W. -
Paraplegia following or associated with excessive dicumarol therapy.
QUART. BULL. NORTHW. UNIV. MED. SCHOL., 1954, 28 (221).
- 178 - ARING C.D. -
Neurological clinical pathological conference of Cincinnati General Hospital.
DIS. NERV. SYST., 1952, 13, (53 - 60).
- 179 - ASKEY J.M. -
Hemorrhage during anticoagulant therapy - I intracranial hemorrhage.
CALIF. MED., 1966, 104, (6 - 10).
- 180 - AUDIER M., SERRADIMIGNI A., GIRAUD M., Mme ARNOUX et FRANCOIS G. -
Les hémorragies du traitement anticoagulant d'après une expérience hospitalière fractionnée.
BULL. MEM. SOC. MED. HOP. PARIS, 1965, 116, (1315 - 1321).
- 181 - BARRON K.D. and FERGUSON G. -
Intracranial hemorrhage as a complication of anticoagulant therapy.
NEUROLOGY, 1959, 9, (447 - 455).
- 182 - CHARBONNEL A., VERCELLETTO P., LEMOUROUX P., FEVE J.R., BESANCON G. et Melle HABERT C. -
Accidents médullaires vasculaires au cours d'un traitement anticoagulant.
J. MED. NANTES, 1965, 5, (115 - 119).
- 183 - CHAWLA J.C. -
Subdural hemorrhage - A complication of anticoagulant therapy.
GUY. HOSP. REP., 1968, 117, (75 - 78).

- 184 - CLOWARD R.B. and YUHL E.T. -
Spontaneous intra spinal hemorrhage and paraplegia complicating dicumarol therapy.
NEUROLOGY, 1955, 5, (600 - 602).
- 185 - COHEN S.M. -
Massive cerebral hemorrhage following heparin therapy in subacute bacterial endocarditis, report of 2 cases with review of the literature.
J. MOUNT SINAI. HOSP. N. YORK, 1949, 16, (214).
- 186 - DOOLEY D.M., PERLMUTTER I. and GABLES C. -
Spontaneous intracranial hematomas in patients receiving anticoagulation therapy.
J.A.M.A., 1964, 187/6, (396 - 398).
- 187 - EISENBERG M.M. -
Bishydroxycoumarin toxicity - Some physiological aspects and report of a death from spontaneous subdural hematoma.
J.A.M.A., 1959, 170/2, (2277 - 2281).
- 188 - FINNEY L.A. and GHOLSTON D. -
Cerebral aneurysm rupture during anticoagulant therapy with survival.
J.A.M.A., 1967, 200, (1127).
- 189 - GIROUD M., MOULIN R., TONNEL A. et COUBY J. -
Une observation de myélopathie au cours d'un traitement anticoagulant - Régression incomplète.
LYON MEDIT. MED., 1966, 1, (31/40).
- 190 - GRAYSON M.J. -
Chronic subdural haematoma associated with anticoagulant therapy.
PROC. ROY. SOC. MED., 1962, 55/9, (804 - 809).
- 191 - GROCH S.N., HURWITZ L.J., Mac DEVITT E. and WRIGHT I.S. -
Problems of anticoagulant therapy in cerebrovascular disease.
NEUROLOGY, 1959, 9, (786 - 793).
- 192 - GUILLY P., RONDOT P. et FRESNEAU M. -
L'attitude du neurologue face au traitement anticoagulant.
PHLEBO, 1970, 23/1, (3 - 10).
- 193 - HAZARD J., MIGNOT B., GUBLER J.P. et DOMART A. -
A propos de dix hémorragies intra-crâniennes survenues au cours de traitement anticoagulants.
SEM. HOP. PARIS, 1967, 43, (2845 - 2855).
- 194 - JACOBSON I. -
Spontaneous spinal epidural hemorrhage during anticoagulant therapy.
BRIT. MED. J., 1966, 5486, (522 - 523).
- 195 - LE BEAU J. -
Les complications neuro-chirurgicales des anticoagulants.
L'HOPITAL, 1970, 3, (193 - 197).
- 196 - LEDRU J., RACHAIL M., GROSLAMBERT R. et GACHON J.
Hémisynndrome cérébelleux avec paralysie des nerfs crâniens d'origine hémorragique survenu au cours d'un traitement anticoagulant.
GRENOBLE MED. CHIR. 1965, 3, (315 - 317);

- 197 - LEPOIRE J., RENARD M. et DUPAY J. -
Quatre hématomas sous-duraux spontanés au cours des traitements anticoagulants prolongés.
NEUROCHIRURGIA, 1964, 7/4, (184 - 193).
- 198 - LEPOIRE J., TRIDOU P., MONTANT J. et GERMAIN F. -
L'hématome extradural rachidien spontané.
NEURO-CHIR., 1961, 7/4, (298 - 313).
- 199 - LEREBoullet J., BERTHAUX P., LEVILLAIN R. et CHELLOUL N. -
Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et thérapeutique anticoagulante.
REV. PRAT. 1962, XII/9, (943 - 950).
- 200 - Mac KAY R.P. -
Anticoagulant therapy in cerebro-vascular disease.
J.A.M.A., 1964, 187/6, (450 - 451).
- 201 - MAHOUEAU D., BENAIN P. et POUILLART P. -
Accidents vasculaires cérébraux et traitements anticoagulants.
COEUR MED. INT., 1967, 6/3, (347 - 360).
- 202 - MAZARD G., RIBADEAU, DUMAS Ch. et ROGE R.
Accidents hémorragiques cérébraux au cours des traitements anticoagulants. Indications opératoires et résultat à propos de 38 cas opérés.
MARS MED., 1967, 104/1, (27 - 30).
- 203 - MAZARS G., ROGE R., CHODKIEWICZ J.P. et MERIENNE L. -
Les hémorragies intra-craniennes au cours des traitements par anti-coagulants : étude de 31 cas opérés.
REV. NEUROL., 1966, 114, (386 - 389).
- 204 - MOORMANN J.G. -
Intracranial hemorrhage as complication of long term treatment with anticoagulants.
ZBL. CHIR., 1969, 94, (621 - 626).
- 205 - NATHANSON M., GRAVIOTO H. and COHEN B. -
Subdural hematoma related to anticoagulation therapy.
ANN. INTERN. MED., 1958, 49/6, (1368 - 1372).
- 206 - PAILLAS J.E., SERRATRICE G., COMBALBERT A., ROUX H. et RECORDIER A.M. -
Les hématomas sousduraux des traitements anti-coagulants au long cours. (A propos de 2 observations).
MARS CHIR., 1966, 4, (629 - 631).
- 207 - PAILLAS J.E., PELLEGRIN J., COMBALBERT A. et LAVIEILLE J. -
Compression médullaire aiguë par hématome épidural au cours d'un traitement anticoagulant de l'urgence opératoire.
MARS CHIR. , 1966, 4, (631 - 634).
- 208 - PALIARD P., MOTTIN J., GOUTELLE A., DUCLUZEAU R., PERROT E. et BOULETREAU S. -
Hématome extra-dural médullaire au cours d'un traitement anticoagulant.
LYON MED., 1967, 217/37, (395 - 399).
- 209 - PAN A., ROGERS A.G., HILL N.C., and HENTLEFF P.D. -
Bilateral subdural hematoma complicating phenylindanedione therapy.
CANAD. MED. ASS. J., 1962, 87/24, (1119-1120).
- 210 - PLAGNE R. -
L'hématome extra-dural rachidien non traumatique.
Thèse MEDECINE CLERMONT-FD 1961.

- 211 - POMME B., MONTRIEUL B. et GIRARD J. -
Hématome extra-dural lombaire spontané.
REV. NEUROL., 1959, 101, (69 - 71).
- 212 - RIDDICK F.A. -
Long term anticoagulant therapy in an out patients department ; technique and complications.
J. CHRONIC DIS., 1960, 12 (622).
- 213 - ROUZAUD M., NEEL J.L., VIALLE P. et BOUAZE A. -
Deux cas d'hématomes sous-duraux aigus au cours de traitements anticoagulants.
REV. NEUROL., 1960, 2/103, (58 - 63).
- 214 - SPURNY O.M., RUBIN S. and WOLF J.W. -
Spinal epidural hematoma during anticoagulant therapy - Report of two cases.
ARCH. INTERN. MED., 1964, 114, (103 - 107).
- 215 - STEIN M.H. Jr -
Subdural hematoma during hemodialysis.
NEW YORK J. MED., 1970, 70, (2022, 2024).
- 216 - STRAIN R.E. -
Spinal epidural hematoma in patients on anticoagulant therapy.
ANN. SURG. , 1964, 159, (507).
- 217 - STRANG R.R. and TOVI D. -
Subdural hematoma complicating anticoagulant therapy.
BRIT. MED. J., 1962, 5281/1, (845 - 846).
- 218 - TOURNOUX P., BOUCHARD C., COMPY D., et CHEVET M.
Hématome sous dural spontané au cours d'un traitement anticoagulant.
BULL. SOC. MED. MIL. FRANC., 1965, 59, (275 - 280).
- 219 - TRICOT R., MOGRETTE P., COUMEL Ph. et RAGOT M. -
Hémorragie sous-durale intra-cranienne , hémorragie et ramollissement médullaire au cours d'un traitement anticoagulant chez une mitrale.
BULL. MEM. SOC. MED. HOP. PARIS, 1964, 115, (627 - 637).
- 220 - VINCENTEAU M. -
L'hématorachide spontané.
Thèse MEDECINE LYON, 1966.
- 221 - WELLS C.E. and URREA D. -
Cerebrovascular accidents in patient receiving anticoagulant drugs.
ARCH. NEUROL. (Chicago) 1960, 3, 553 - 560).
- 222- WIENER L.M. and NATHANSON M. -
The relation ship of subdural hematoma to anticoagulant therapy.
ARCH. NEUROL. (CHICAGO) , 1962, 6, (282).
- 223 - WINER B.M. - HORENSTEIN S. and STARR A.M. -
Spinal epidural hematoma during anticoagulant therapy.
J. NEURO-SURG. 1950, 7, (587 - 588).
-

VI - HEMORRAGIES DE LA SPHERE GYNECOLOGIQUE -

- 224 - DACUS R.M. -
Massive intrapéritoneal hemorrhage from a corpus luteum hematoma in women taking anticoagulant.
OBST. GYNEC., 1968, 31, (471 - 474).
- 225 - GORDON R. and DEAN J. -
Foetal deaths from antenatal anticoagulant therapy.
BRIT. MED. J., 1955, (719 - 721).
- 226 - GUREWICH V. and THOMAS D. -
Massive intra-peritoneal hemorrhage from a ruptured corpus luteum. A rare complication of long term anticoagulant therapy.
NEW ENGLAND. J. MED., 1960, 263, (909 - 910).
- 227 - ISRAEL S. -
Ovarian rupture causing intra-peritoneal hemorrhage with report of 10 cases.
AM. J. OBST. GYNEC., 1937, 33, (30 - 38).
- 228 - JOSEPH R., RIBIERRE M., HEMERY J. et MIZZI -
Les hémorragies foetales provoquées par l'administration d'anticoagulants à la femme enceinte.
SEM. HOP. THER., 1962, 38, (115 - 117).
- 229 - MATHIEU J., DARGENT D. et MOINE C. -
Les méno-métrorragies chez la femme soumise à un traitement anticoagulant au long cours.
LYON MED., 1968, 219/21, (1741 - 1757).
- 230 - OLWIN J.H. and PAUL O. -
Long term anticoagulant therapy.
S.G.O., 1957, 105, (61).
- 231 - PIGEAUD H., GABRIEL H. et MARTIN P. -
Phlébites post-molaires traitées par l'héparine- Hémorragie intrapéritonéale mortelle d'origine ovarienne.
BULL FED. GYNEC. OBSTET. FRANC., 1959, 11, (306 - 307).
- 232 - PIGEAUD H. et NOTTER A. -
Une forme inédite d'anémie du nouveau-né - Intoxication par le Dicoumarol administré intempestivement à la mère la veille de l'accouchement.
BULL. SOC. GYNECO. OBSTE., 1949, 1 (393).
- 233 - ROSENTHAL A.H. -
Rupture of the corpus luteum including - 4 cases of massive intraperitoneal hemorrhage.
AM.J. OBST. GYNEC., 1960, 79, (1008 - 1011).
- 234 - SIMON G. Cl., BLANCHET A., METAIRIE-SIMON et DEJEAN C. -
Deux cas d'hémorragie grave d'origine ovarienne provoquée par les anticoagulants.
BULL. SOC. CHIR. PARIS, 1964, 54, (242 - 248).

235 - WESELEY A.C., NEUSTADTER M.I. and LEVINE W. -

Massive intraperitoneal hemorrhage of ovarian follicular origin during anticoagulant therapy.
AM. J. OBST. GYNEC., 1957, 73, (683 - 685).

TABLE DES MATIERES

	<u>PAGES</u>
Introduction	1
Plan	4
Observations personnelles	7
Mécanisme d'action des Anticoagulants	40
Etio-pathogénie des Accidents hémorragiques	45
Fréquence des Accidents hémorragiques rapportée à l'ensemble des malades traités	48
Fréquence de chaque localisation ... rapportée à l'ensemble des complications hémorra- giques	52
Les hémorragies digestives	57
Les hématomes intra-muraux du grêle	70
Les hématomes du mésentère	87
Les hématomes spléniques	88
Les hématomes des grands droits	93
Les hématomes des muscles larges de l'abdomen	104
Les hématomes du psoas iliaque	106
Les hématomes rétro-péritonéaux	110
Les hématomes post-opératoires	114
Les hémorragies sous-arachnoïdiennes pures	118
Les hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées	118
Les hématomes sous-duraux	120
Les hématomes du Cervelet et du tronc cérébral	121
Les hématomes extra-duraux médullaires	122
Les hémorragies du système nerveux périphérique	124
Les Méno-Métrorragies	128
Les hémorragies ovariennes	129
Les hémorragies de la grossesse et de l'accouchement.	131
Surveillance biologique d'un traitement par l'Héparine	134
Surveillance biologique d'un traitement par les antivitamines K	135

PAGES

Conclusion	138
------------------	-----

Bibliographie

- Sur les généralités - la fréquence - la physiopathologie, les grandes revues	I
- Sur les hémorragies digestives	VI
- Sur les complications intra-abdominales.....	VIII
- Sur les complications de la paroi abdominale..	XIII
- Sur les hémorragies du système nerveux	XVII
- Sur les hémorragies de la sphère gynécologique	XXI

\$\$\$

\$\$\$\$\$

\$\$\$

